

Aus dem Pathologischen Institut der Stadt Nürnberg

(Vorstand: Univ.-Prof. Dr. med. E. Rix)

Das Bronchialadenom, eine insidiöse Geschwulst

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

der

FRIEDRICH-ALEXANDER-UNIVERSITÄT

ERLANGEN

vorgelegt von Dietrich Süßmann, Nürnberg

1959



Aus dem Pathologischen Institut der Stadt Nürnberg

(Vorstand: Univ.-Prof. Dr. med. E. Rix)

Das Bronchialadenom, eine insidiöse Geschwulst

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

der

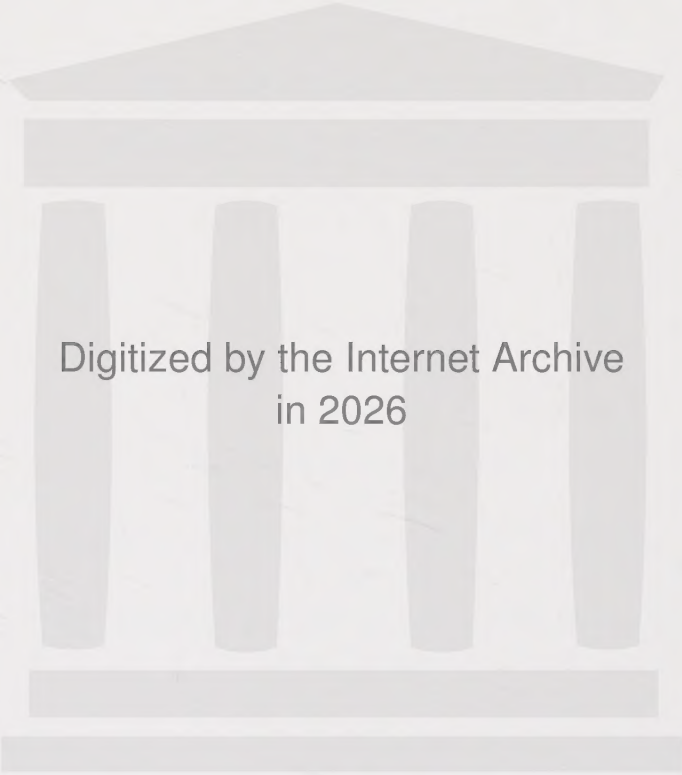
FRIEDRICH-ALEXANDER-UNIVERSITÄT

ERLANGEN

vorgelegt von Dietrich Süßmann, Nürnberg

1959





Digitized by the Internet Archive
in 2026

Meinen lieben Eltern

Das Bronchialadenom, eine insidiöse Geschwulst

1. Referent: Prof. Dr. med. E. Rix

2. Referent: Prof. Dr. med. E. Müller

Tag der mündlichen Prüfung: 28. April 1959

Die grundsätzliche Abgrenzung des Bronchialadenoms von anderen Geschwülsten, namentlich den Karzinomen des Tracheobronchialbaums, begann erst in den zwanziger und dreißiger Jahren unseres Jahrhunderts. Sicher hat es sich aber schon in einer Reihe vorausgegangener pathologisch-anatomischer Veröffentlichungen um hierher gehörige Gewächse gehandelt (LAENNEC 1831¹⁰⁹), H. MÜLLER 1882¹²⁴), CHIARI 1883³³), HORN 1907⁸⁵), BERT und FISCHER 1911²¹), KREGLINGER 1913¹⁰⁷), HECK 1916⁷⁸), KIRCH 1917¹⁰⁰), MALKWITZ 1922¹¹⁶)). Entscheidend gefördert wurde seine Differenzierung durch die Vervollkommnung der Diagnostik der Bronchialtumoren intra vitam; diese wurde ermöglicht durch grundlegende Fortschritte der medizinisch-klinischen Methodik. Genannt sei vor allem die an die Namen SAUERBRUCH (1904)¹³⁸) und BRAUER (1906)²⁷) geknüpfte Entwicklung der Thoraxchirurgie und die seit v. EICKEN (1907)⁴⁴) und SOBERNHEIM (1913)¹⁴⁶) immer mehr eingebürgerte Bronchoskopie; dann aber auch die Verfeinerung der Röntgenuntersuchung durch Schichtaufnahmen und durch Bronchographie mit geeigneten Kontrastmitteln. Die histopathologische Auswertung der Operationspräparate und Probeexzisionen ergänzten jetzt die – zuvor nur vereinzelt, z. T. zufälligen – Obduktionsbefunde in entscheidender Weise. Mehr und mehr ging – und geht noch immer – die thorakochirurgische und bronchoskopische Diagnostik und Therapie in den ständigen Aufgabenbereich großer chirurgischer und laryngologischer Fachkliniken über; diese ziehen als Zentren entsprechender allgemeinarztlicher Aufklärung viele Fälle in ihre Beobachtung, die sonst unerkannt blieben. So gibt HAMPERL (1937)⁶⁸) an, daß er dem Zusammenströmen von Lungengeschwulstträgern in der Chirurgischen Klinik der Berliner Charité (Geheimrat Sauerbruch) 4 seiner 9, aus verschiedenen Orten gesammelten Berichtsfälle über „gutartige Bronchialtumoren“ verdanke. KRAMER (New-York), dem die erste bronchoskopische Diagnose eines Bronchialadenoms zugeschrieben wird, konnte 1930¹⁰⁴) zwei, 1935 (zusammen mit SOM)¹⁰⁵) schon 23 einschlägige Eigenfälle veröffentlichen. Ohne auf gleichartige Beispiele der Folgezeit im einzelnen einzugehen, darf ich darauf hinweisen, daß auch ich in meine vorliegende Arbeit schon zwei Fälle aufnehmen konnte, die seit Einführung der Thoraxchirurgie durch Herrn Prof. Dr. H. Franke (1955) in der Chirurgischen Klinik der Städt. Krankenanstalten Nürnberg zur Behandlung kamen.*)

*) Nach Abschluß dieser Arbeit wurde dort ein weiterer Fall beobachtet, der klinisch als Bronchiektasie lief und erst post operationem als Bronchialadenom erkannt wurde.

Die Insidiosität des Bronchialadenoms

In dem Umstand, daß ich im Titel meiner Arbeit das Bronchialadenom als eine „insidiöse“*) Geschwulst bezeichne, deutet sich schon eine sehr problematische Seite des Gegenstandes an. Diese liegt in den Beziehungen zwischen dem klinischen Krankheitsverlauf und dem gegebenen morphologischen, insbesondere histopathologischen Erscheinungsbild.

Wir müssen zunächst über die Begriffe der „Gut- oder Bösartigkeit“ Klarheit gewinnen; denn bei dem Studium der ungeheueren einschlägigen Literatur zeigt es sich immer wieder, daß eine Verwischung der Begriffsgrenzen zu Schwierigkeiten der gegenseitigen Verständigung geführt hat. An sich sind die Begriffe bösartig (malign) und gutartig (benign) klinischer Art, insofern sie ein Urteil enthalten über den bisherigen oder (nach Erfahrungsrückschluß) voraussichtlich weiteren Krankheitsverlauf. Trotzdem sind sie auch in dieser Hinsicht schon zu weit gefaßt. So kann infolge der besonderen Lokalisation – z. B. in der Schädelhöhle oder in lebenswichtigen Engpässen – ein andernorts harmloses Gewächs einen raschen tödlichen Verlauf begründen. Eine solche sekundäre oder exogene Bedrohung durch die Geschwulst sollte aber begrifflich, etwa als „Gefährlichkeit“, von der eigentlichen, genuinen Bösartigkeit unterschieden werden. Die Gut- oder Bösartigkeit einer Geschwulst beruht allein auf den ihr innewohnenden endogenen Stoffwechsel- und Wachstumseigentümlichkeiten, aus denen sich entweder ein langer, symptomloser oder -armer oder aber ein rasch zum Tode führender Krankheitsverlauf ergibt.

Ausgedehnteste Erfahrungen der Wissenschaft haben gezeigt, daß der klinischen Gut- oder Bösartigkeit in der Regel gewisse pathologische Kennzeichen parallel gehen (mikroskopische Ähnlichkeit mit dem Ausgangsgewebe bzw. Abweichung von ihm durch Entdifferenzierung oder Metaplasie, Ausbreitungsart, Reaktion des Stromas und angrenzenden Normalgewebes). Man muß sich also darüber klar sein, daß die Begriffe der „pathologischen“ Gut- und Bösartigkeit nur eine Metapher für das erfahrungsmäßige morphologische Verhalten bei „klinischer“ Gut- und Bösartigkeit darstellen. Das gilt sowohl im epikritischen als auch besonders im prospektiven Sinne (v. ALBERTINI¹²⁾); denn der moderne Pathologe hat nicht nur mehr Leichenbefunde auszuwerten (Nekropsien, Autopsien, Sektionen, Obduktionen), sondern in immer weiterem Umfange Untersuchungsmaterial vom Lebenden zu beurteilen (Biopsien, Probeexzisionen, Curettagen, Operationsmaterial). Damit entscheidet er häufig die allgemeine Prognose sowie die Wahl und Erfolgsaussicht von Therapien und nimmt damit nicht nur an der wissenschaftlichen sondern auch an der ärztlichen Verantwortung im Einzelfalle wesentlichen Anteil. Aus diesem Grunde ist es nicht nur theoretisch sondern auch praktisch eine höchst bedeutungsvolle Frage, ob der Parallelismus zwischen den histopathologischen Gegebenheiten einer entnommenen Augenblicksprobe und der Entwicklung des Krankheitsprozesses auf so strenge und überblickbare Kausalzusammenhänge zurückgeht, daß ein prognostisches Urteil verhängnisvolle Irrtümer ausschließt; oder mit anderen Worten: inwieweit die „pathologische“ mit der „klinischen“ oder eigentlichen Gut- oder Bösartigkeit zusammenfällt.

Etwa bis zur Jahrhundertwende lag das Problem nicht im Vordergrund. Bis dahin pflegten Tumoren mit karzinomartiger Gewebsbeschaffenheit, die in ihre Umgebung hinein infiltrierten oder gar Metastasen setzten,

*) insidiosus = hinterhältig, heimtückisch, unberechenbar; in alle Kultursprachen übergegangen: insidieux, insidious, insidioso usw.

ohne Rücksicht auf den primären Krankheitssitz vom Pathologen als schlechthin bösartig bewertet zu werden; im klaren Gegensatz zu den abgekapselten, nicht infiltrierenden, nicht metastasierenden „Adenomen“ mit drüsigalveolärer Struktur, denen man Gutartigkeit zuschrieb. Das mag für den Großteil dieser Geschwülste auch heute noch Gültigkeit haben. In gewissem Umfange verwischten sich indes im zwanzigsten Jahrhundert die scharfen Grenzen zwischen Gut- und Bösartigkeit durch die Fortschritte der Erkenntnis; der klinische Verlauf entsprach nicht immer der pathologisch beurteilten Bösartigkeit. Gerade diese Grenzfälle sind es aber, die – worauf weiter unten noch näher einzugehen ist – das besondere Interesse der Forschung finden und die Pathologen zu feinerer Differenzierung anregen mußten.

So trennte KROMPECHER (1900)¹⁰⁸⁾ das nur langsam infiltrierende und kaum metastasierende „Basalzellenkarzinom“ von sicher bösartigen Hautkreben ab. Im Darmtrakt fand OBERNDORFER (1907)¹²⁸⁾ örtlich infiltrierende, aber doch relativ harmlose Geschwülstchen von karzinomähnlichem Aufbau, die als „Karzinomide“ bezeichnet und späterhin von MASSON (1924)¹¹⁷⁾ und FEYRTER (1934)⁴⁸⁾ genauer studiert wurden. Hierher gehören u. a. auch die zwar schon lange bekannten, in ihrer Histogenese aber noch immer umstrittenen „Speicheldrüsenmischtumoren“ und die „Zylindrome“, denen BILLROTH (1856)²³⁾ den Namen gab, weil er erstmals aus Zupfpräparaten eines entsprechenden Orbitaltumors gallertige Inkremente zylindrischer Gestalt isolierte. Schließlich finden hier neben den „metastasierenden Adenomen“ (v. ALBERTINI¹²⁾) innersekretorischer Drüsen (siehe Fußnote auf S. 15) auch die Bronchialadenome ihren Platz, mit denen sich die vorliegende Arbeit im besonderen befaßt. Sie macht, wie vorweggenommen sei, den Versuch, alle einschlägigen Geschwulstarten, die wegen ihrer Neigung zu „karzinomstrebigen Entgleisungen“ in der Mitte zwischen den ausgesprochen gutartigen und den ausgesprochen bösartigen Gewächsen liegen, als „insidiöse“ Tumoren zusammenzufassen. Die Bronchialadenome, die – wie der Name sagt – ihren Ausgang in der Schleimhaut der Bronchien nehmen, werden heute fast durchweg zu den epithelialen Tumoren gerechnet. In der Mehrzahl, zu etwa 90 Prozent, wachsen sie unter dem intakten Epithel der großen Bronchien langsam in deren Lumen hinein. Überwiegend stellen sie sich zunächst als bald schmaler bald breiter gestielte, auf die Trachea zu gerichtete Polypen von Kirsch- bis Walnußgröße dar, die aber auch nach rückwärts zapfenartige Fortsätze in die Lichtung kleinerer Zweigbronchien hineinerstrecken können; das mehrschichtige Flimmerepithel solcher Polypen kann dabei (vielleicht durch Druck- oder Reibungsreiz) metaplastisch in Plattenepithel übergehen und sogar (infolge Überdehnung) in einen einschichtigen flachen Epithelbelag ausgezogen werden. In der Regel bleiben sie durch eine Bindegewebskapsel von ihrer Umgebung (Epithel oder anderweitige Strukturen der Schleimhaut) geschieden, selbst wenn ihr expansives Wachstum die Bronchialwand ausweitet und zur Druckatrophie – mit Einschluß der Knorpelspangen – bringt.

Histologisch entspricht dem langsamen Wachstum das Fehlen von Mitosen und Nekrosen. Die teils polygonalen oder rundlichen teils mehr länglichen Geschwulstzellen (Einzelheiten später!) zeigen weitgehende Gleichförmigkeit und zumeist regelmäßige Anordnung als solide Stränge (Trabekel, Bänder, Reihen) oder wohlumgrenzte Nester (alveolenartige Zellhaufen, Rosetten- oder Wabenformen). Zwischen den epithelialen Bildungen und in sie hinein ziehen schmale gefäßführende, oft überhaupt nur aus einem einzigen zartwandigen Gefäß bestehende Ausläufer des bindegewebigen Gerüsts. Dabei können die den Gefäßen aufsitzenden Tumorzellen

als „Pallisadenzellen“ (HAMPERL¹¹⁾ ausgesprochen zylindrische Gestalt zeigen und senkrecht zur Verlaufsrichtung stehen*); nicht selten sieht man zwischen zwei parallelen Gefäßen Stränge, die nur aus zwei ineinander verschachtelten Pallisadenzellreihen bestehen. Quergeschnittene, von einem Kranz radiär gerichteter Zylinderzellen gebildete feine Gefäß- oder Stromakanälchen können drüsige Hohlräume vortäuschen**); unzweifelhafte Drüsenbildungen wurden indes noch nicht gefunden, wenngleich gewisse Veränderungen, auf die noch einzugehen ist, als Sekretionsvorgänge gedeutet worden sind.

Das bindegewebige Stroma kann aber von – wie gesagt – nahezu nackten Kapillaren bis zu mächtigen Bindegewebszügen schwanken; stets ist es frei von entzündlichen Zellinfiltraten. Bei starkem Gefäßreichtum beherrschen nach BRUNN und GOLDMAN³⁰⁾ sowie BREDT²⁴⁾ „angiomatoide“ Bilder das mikroskopische Blickfeld; ein Eindruck, der durch blutgefüllte Hohlräume noch verstärkt wird und geradezu histologische Diagnosen wie „Haemangiom“, „Haemangioendotheliom“ veranlaßt hat¹⁵³⁾ 63). ZAMORA und SCHUSTER¹⁵⁸⁾ sprachen von „vasculären Adenomen“. Örtlich begrenzte Kalkablagerungen und Verknöcherungen kommen vor; desgleichen finden sich auch infolge allmählicher hyaliner Degeneration von Gefäßen und Bindegewebe Zustandsbilder, die mitunter sogar an Zylindrome erinnern. Manchen Autoren drängte sich der Eindruck des Bestehens einer Wechselbeziehung zwischen dem epithelialen und dem mesenchymalen Anteil des Bronchialadenoms auf, so daß es als „organoide“ (BREDT²⁸⁾) oder „fibroepitheliale“ (CRAFOORD und LINDGREN³⁴⁾) Geschwulst betrachtet wurde.

Keinesfalls enthält die bisher gegebene Schilderung Hinweise auf Malignität. Im Gegenteil sprechen das Fehlen von Mitosen und Nekrosen, die weitgehende Regelmäßigkeit des epithelialen Zellbildes, der Mangel entzündlicher Stromareaktion, dafür aber die Degenerationsneigung des reichlich durchbluteten Stromas und die Abkapselung für die Gutartigkeit des Bronchialadenoms, die dann auch in dem langsamen und anscheinend „determinierten“ Wachstum (v. ALBERTINI¹²⁾) ihre klinische Bestätigung findet. Tumoren dieser Art wurden denn auch von jeher schon als „Adenome“¹⁰⁹⁾ 124) 33) – einmal auch als „versprengter Epithelkeim“²¹⁾ – diagnostiziert.

Gleichwohl sind sie natürlich nicht als harmlos, sondern im Sinne der früheren Ausführungen als „gefährlich“ anzusehen, auch wenn sie schon lange bestanden haben. Denn infolge des Gefäßreichtums können sie zu unvorhersehbaren schweren Blutungen führen; Verengung oder gar Verschuß des befallenen Bronchus (oft plötzlich hervorgerufen durch zusätzliche entzündliche Schleimhautschwellung und Schleimpfropfe) können die schwersten Veränderungen des peripheren Lungenabschnitts nach sich ziehen, je nach der Ventilrichtung atelektatischer oder emphysematöser Art, auch sekundäre Bronchitis mit Sekretstauung und anschließender Bronchiektasie, akute und chronische pneumonische Prozesse (Pneumonie, Pneumonitis, Lungenabszeß, Lungengangrän) mit ihren Konsequenzen für den Gesamtorganismus und das Leben des Kranken (Sepsis, Kachexie, Rechtsherzinsuffizienz, Amyloidose).

Dazu tritt aber die schon einleitend berührte und für die histopathologische Beurteilung so lange verwirrend gewesene Tatsache, daß bei den Bronchialadenomen das durchgehend gutartige Erscheinungsbild nicht einmal in allen Fällen angetroffen wird.

*) Vgl. Abb. 11

**) Vgl. Abb. 41

Denn die Tumoren durchbrechen, ohne daß ein vorhandener Polyp als solcher sein geschildertes Verhalten ändert, nicht selten von der Stielinsertion ab die Bronchialwand und dehnen sich extrabronchial aus, sei es auf das Lungenparenchym, auf Lymphknoten, in einem von BENEDIKT²⁰⁾ beschriebenen Falle sogar auf die Schilddrüse. Vielfach bleibt dann im Bereich des Stielsatzes und Durchtritts durch die Knorpel Ebene eine Engstelle, durch die sich die intra- und extrabronchialen Geschwulstanteile schon makroskopisch voneinander absetzen. Im anglo-amerikanischen Schrifttum werden Gewächse mit gleichgroßen Anteilen gern als „hour-glass-³⁸⁾“, „dumb-bell-⁷³⁾“ oder „cottage-loaf-²⁹⁾ types“ bezeichnet (— Sanduhr-, Hantel-, Spaltbrotformen), während man bei starkem Überwiegen des außerbronchialen Wachstums treffend von einem „iceberg-⁶³⁾“ oder „collar-button-⁸⁰⁾ type“ spricht (Eisberg, Kragenknopf).

Dabei zeigt sich — und das ist das Wesentliche — auch unter dem Mikroskop eine neue Erscheinung: anstelle der rein expansiven Ausbreitung tritt vielfach ein karzinomähnliches, invasiv-destruierendes Wachstum auf, obwohl sich dabei weder der morphologische Zellcharakter noch die Wachstumsgeschwindigkeit des Tumors zu ändern braucht*). Zellverbände des Tumors erscheinen innerhalb der bindegewebigen Kapsel und infiltrieren, z. T. vorhandenen Lymph- und Gefäßwegen folgend, die jenseitigen Gewebe. Die primäre Kapsel kann dabei ganz unkenntlich werden, andererseits kann es stellenweise zu sekundären Kapselbildungen kommen, weil das langsame Vordringen der Geschwulst reaktive Bindegewebsproliferation der Umgebung ermöglicht. Die umwachsenen Bronchialknorpel werden allmählich zerstört; angenagte Reste sind häufig zu finden, nicht selten verstärkt durch reaktive Knochenspannen (die aber auch an knorpelfreien Stellen auftreten). Die Alveolen befallener Lungenteile werden komprimiert und verschwinden; nur vereinzelt³²⁾ wird von tapetenförmiger Auskleidung des Alveoleninnern (nach Art des sog. Alveolarzellkarzinoms) berichtet. Erreichen Tumorformationen einen peribronchialen Lymphknoten, so ergießen sie sich gerne unter Erhaltung seiner Kapsel von der durchwachsenen Berührungsstelle aus in sein Inneres. Auch in Lymph- und Blutgefäße kommen Einbrüche vor, und zwar ohne zwangsläufige Metastasierung; bei großen Gefäßen kann sich der Tumor vom Einbruchsort aus — ähnlich dem oben beschriebenen Befall von Lymphknoten — pilzartig im Lumen ausbreiten. Also wird auch mikroskopisch die Tendenz des Bronchialadenoms ersichtlich, sich hinter einem flaschenhalsartig durchbrochenen Hindernis analog seiner primären Polypenform wieder auszu dehnen, eine Tendenz, die sich schon makroskopisch in der berichteten Neigung zu Doppelbildungen zeigt; gerade dieser Wuchsscharakter, der sich von dem rücksichtslos destruierenden Fortschreiten eines Karzinoms abhebt, scheint das dem Bronchialadenom eigentümliche Verhältnis von Wachstumsenergie (Expansivität, Aggressivität) zu Wachstumshemmung (Ausbreitungsträgheit, Determiniertheit) zu dokumentieren. Man gewinnt dabei den Eindruck, daß ein Widerstand, der sich der Expansion des Tumors in den Weg stellt — vor allem die starre Bronchialwand, deren Gegendruck durch die hilusnahen großen Gefäße noch verstärkt werden kann — den Umschlag aus der expansiven in die infiltrative Wuchsart anregt. Eine ähnliche Erklärung gab übrigens WIKLUND¹⁵⁶⁾ sogar für die von ihm konstatierte geringere Invasivität peripherer gegenüber den zentralen Lungenkarzinomen.

Es ist aber nicht einmal die Gewinnung des lokalen Infiltrationsvermögens allein, die einen „bösartigen“ Zug zu verleihen vermag; im Laufe der Zeit

*) In einzelnen Fällen wurden hin und wieder Kernatypien und Mitosen beobachtet.

konnten gar nicht so vereinzelt lymphogene Metastasen in der näheren Umgebung (peribronchiale, hiläre, mediastinale Lymphknoten, Lungengewebe) erkannt werden, ja selbst Fernmetastasen offenbar haematogenen Ursprungs wurden, wenn auch sehr selten, angetroffen (vor allem in der Leber, daneben in Knochen, Haut, Ovar). Dabei mag es sich mitunter um echte „Ausartung“ (HAMPERL⁸⁸)) in ein undifferenziertes Karzinom gehandelt haben. In der Regel aber ist das sicher nicht der Fall, wie aus der Ähnlichkeit des Metastasenaufbaus mit dem unverdächtig gebliebenen Primärtumor, der hier wie dort fehlenden entzündlichen Stromareaktion, dem weiterhin nur langsamen Wachsen und der offenbar langen klinischen Stummheit der Metastasen hervorgeht.

Es wird darum richtiger sein, nicht nur in infiltrativ-destruierenden sondern ebenso in metastasierenden Manifestationen des Bronchialadenoms ohne grundsätzliche Feinbauänderung anstelle einer karzinomtösen „Ausartung“ nur eine karzinomstrebige „Entgleisung“ zu erblicken.

Verwundern aber braucht es nicht, daß eine Reihe von Autoren, besonders der Frühzeit, solche suspekten Tumoren zu den Karzinomen rechnete, wenn auch z. T. mit einigem Vorbehalt. Herausgegriffen seien: KREGLINGER, der 1913¹⁰⁷) von einem „primären subepithelialen Bronchialkarzinom“ sprach, HECK⁷⁸), der sein an der Thoraxwand metastasierendes Bronchialadenom ein „primäres polypöses Bronchialkarzinom“ nannte, KIRCH¹⁰⁰), der seinen Bronchustumor als „Karzinom, vom Oberflächenepithel der Schleimhaut in einen fibrösen Polypen eingewuchert“ auffaßte und MALKWITZ¹¹⁶), die ein „relativ gutartiges, beginnendes Bronchialkarzinom“ veröffentlichte. In Amerika sah ALEXANDER¹⁴) – und von ihm zitiert: WELLER – sogar noch 1945 im Bronchialadenom schlechthin ein „Karzinom mit geringgradiger Malignität“; ja ADAMS, der sich 1942 (zusammen mit STEINER und BLOCH)⁵) des schon 1937 von BAUMGARTEN¹⁸) verwendeten Ausdrucks „malignes Adenom“ bediente, erklärt 1949¹) und 1950 (zusammen mit PHILLIPS und BASINGER¹³³)) das Bronchialadenom als „langsamwüchsiges Karzinom“.

Verständlich werden jetzt aber auch Mitteilungen über auffällige therapeutische Erfolge: so die operative Entfernung eines „bronchogenen Adenokarzinoms“ (BURRELL 1929)⁸¹); Heilung von „bösartigem Lungentumor“ durch Resektion (CHURCHILL 1932)³⁴); erfolgreiche Behandlung eines „Adenokarzinoms“ durch Diathermie (MOERSCH und BOWING 1935)¹²²). Der erste, der im Bronchialadenom, einschließlich seiner infiltrativen Formen, eine einheitliche pathogenetische Wesenheit erkannte, war GEIPEL 1931¹⁶). Zwar ist seine auf KIRCH¹⁰⁰) zurückgreifende Anschauung, daß das Bronchialadenom – analog den Basalzellkrebsen der Haut – vom Oberflächenepithel der Bronchialschleimhaut ausgehe, heute verlassen. Doch brachte er in der von ihm geprägten Bezeichnung „gutartiger Basalzellenkrebs der Bronchien“ treffend zum Ausdruck, daß die an Karzinom erinnernde Invasivität des Bronchialadenoms mit klinischer Gutartigkeit vereinbar sein kann*). Er kehrte sich von dem starren Schema „Infiltration = Malignität“ ab und sprach, den „gutartigen Eindruck“ seiner gesammelten Fälle betonend, dem subjektiven Gesamturteil des untersuchenden Pathologen wesentliche Bedeutung zu.

Noch klarere Stellung bezog HAMPERL 1937⁸⁸), schon unter Vorausschau, weniggleich noch ohne sichere Kenntnis von Fernmetastasen. Seine Auffassung, daß die Bronchialadenome geschwulstsystematisch (also auch

) Sich GEIPEL anschließend benannte auch ADLER 1936⁷) sein 4 Jahre zuvor) veröffentlichtes „polypöses Bronchialkarzinom“ in „Basalzellkrebs“ um.

prognostisch) den Darmkarzinoiden an die Seite zu setzen seien, weshalb er sie auch – wie schon KERNAN 1935⁹⁸⁾ ohne Begründung – *Karzinoid* heißt, wird trotz gewisser Entsprechungen (siehe später!) nicht allgemein geteilt, obzwar seine Bezeichnung gerade in Deutschland bevorzugt wird. HAMPERL hat aber unzweideutig zum Ausdruck gebracht, daß die Entscheidung über Gut- oder Bösartigkeit für jede Geschwulstart eines bestimmten Standortes – und somit auch für das Adenom der Bronchien – eigens getroffen werden müsse, und zwar unter Beachtung aller an der gegebenen Örtlichkeit vorkommenden Geschwulstformen und unter Berücksichtigung nicht allein eines bestimmten anatomisch-histologischen Baues sondern auch der Klinik und des Lebensschicksals der ganzen einschlägigen Fälle. Erst gestützt auf die für eine spezielle Tumorart getroffene Entscheidung der Wissenschaft könne im Einzelfall aus dem anatomisch-histologischen Bild ein diagnostisch-prognostisches Urteil gefällt werden. Damit ist gesagt, daß dem subjektiven „Eindruck“ GEIPELS⁵⁰⁾ nur dann Bedeutung zukommt, wenn er auf spezialisierter Kenntnis und Erfahrung fußt. 1942 gelang SCHNEIDER¹⁴¹⁾ der erste sichere Nachweis eines metastatisch entgleiten Bronchialadenoms. Die symptomlos gebliebenen Lebermetastasen, die histologisch durchaus dem Primärtumor entsprachen, wurden zufällig nach dem Herztod des Patienten aufgefunden. SCHNEIDER erblickte hierin die Bestätigung der von HAMPERL schon 1940⁶⁹⁾ geäußerten Ansicht, daß auch die Metastasenbildung einer Geschwulst für sich allein kein Kriterium ihrer Bösartigkeit sei.

Auf dem Boden der Hamperlschen Auffassung sprach sich auch DIETRICH 1948⁴⁰⁾ ganz präzise dahin aus, daß aus dem Bau einer Geschwulst auf ein bestimmtes Wachstum und bestimmte Folgeerscheinungen nur auf dem Boden der Erfahrung vorgeschlossen werden kann. Dabei muß jede Geschwulstform an jeder Stelle des Körpers gesondert beurteilt werden; ein allgemein gültiges Merkmal der Gut- oder Bösartigkeit gibt es nicht, vor allem keinen schematischen „bösartigen Bau“.

Nach dem Gesagten wäre zur Erkennung signifikanter Zusammenhänge zwischen den Wachstadien des Bronchialadenoms, insbesondere seiner „entgleiten“ Formen, und dem Lebensschicksal der Geschwulsträger die Gewinnung umfassender und ins einzelne gehender Statistiken von grundlegendem Wert. Indessen stieß ein solches Unternehmen bei der häufig nicht zu umgehen gewesenen Lückenhaftigkeit der histopathologischen aber auch klinischen Exploration, vor allem bei der Schwierigkeit einer sich über Jahre oder gar Jahrzehnte hinziehenden klinischen Dauerbeobachtung auf große Hindernisse. Hinzu kommt, daß nicht einmal alle Autoren in ihren statistischen Zusammenfassungen zwischen den Adenomen und den Zylindromen des Tracheobronchialbaums (die freilich zehnmal so selten sind wie die Adenome) unterschieden. Es ist zu hoffen, daß die sich immer mehr zentralisierende Erfassung der Fälle, besonders wenn ihre Verwertung nach sich vereinheitlichenden Richtlinien erfolgt, vermehrte Urteilssicherheit erbringen wird. Wenn freilich, wie JAEGER⁹¹⁾ schreibt, schon beim jetzigen Stand der Kenntnis häufig nur noch diejenigen Bronchialadenome einer wissenschaftlichen Auswertung unterliegen sollten, welche das bekannte Bild um neue Züge bereichern, müßten mit der Zeit irrige statistische Daten zustande kommen.

Macht sich doch schon bei dem Versuch eines Häufigkeitsvergleichs zwischen dem Bronchialadenom und dem Lungenkarzinom*) die Heterogenität des Grundmaterials der einzelnen Berichte recht störend bemerkbar. Wenn ich beim Vergleich von 11 verschiedenen Statistiken des In- und Auslands Schwankungen der Adenomhäufigkeit gegenüber der Karzinomhäufigkeit, letztere gleich 100 gesetzt, von 2 bis 16 gefunden habe, so kann das nicht allein durch den Fehler der kleinen Zahl bedingt sein, sondern dadurch, daß einer bronchoskopischen, einer chirurgischen, einer inneren Klinik oder einem pathologischen Institut ein anderes Krankenhaus bzw. Untersuchungsgut zuströmt (vergleiche hierzu auch S. 16). Viele rein peripheren Lungenkarzinome werden bronchoskopisch, viele zum Zeitpunkt der Diagnose bereits inoperablen Bronchuskrebse in chirurgischen Kliniken nicht zur Erfassung kommen. Daher ist der Satz von 151 Bronchialadenomen auf 2152 Lungenkarzinome = 7 : 100, der sich bei der Zusammenrechnung der beregten 11 Statistiken ergab, infolge Nichterfassung von Karzinomfällen sicherlich viel zu hoch; wenn man die Hälfte dieses Prozentsatzes annimmt, wird man wohl eher das Richtige treffen.

Dieses durchschnittliche Häufigkeitsverhältnis würde sich allerdings ändern, wenn man es für die einzelnen Lebensalter gesondert berechnen könnte; doch gibt das vorliegende Schrifttum für einen solchen Versuch keine exakten Unterlagen. Soviel ist indessen sicher, daß im Gegensatz zum Bronchialkarzinom, welches wie alle Karzinome das höhere Alter bevorzugt, das Bronchialadenom weit überwiegend vor dem 50. Lebensjahr auftritt, mit dem Häufigkeitsgipfel im dritten Lebensjahrzehnt.

Ein weiterer Unterschied zwischen dem Karzinom und dem Adenom der Bronchien zeigt sich übrigens auch in der Geschlechterverteilung: Die Bevorzugung des männlichen Geschlechts durch das Karzinom besteht beim Adenom nicht; die von amerikanischen Autoren geradezu behauptete höhere Anfälligkeit des weiblichen Geschlechts konnte aber von LESCHKE 1956¹²⁾ ebensowenig bestätigt werden.

In dieser seiner umfangreichen Arbeit hat sich LESCHKE nun vor allem bemüht – seine eigenen Erfahrungen miteinbeziehend – aus dem (wie schon gesagt, nicht einheitlich bearbeiteten und darum oft schwer vergleichbaren) Weltschrifttum Durchschnittswerte zu errechnen, um aus ihnen zu einem der Wirklichkeit möglichst nahekommenden Urteil über die pathologische Bedeutung der Entgleisung und Ausartung des Bronchialadenoms zu gelangen. Er faßt dabei die infiltrierende und örtlich metastasierende Entgleisung als „regionäre Bosartigkeit“, die fermetastatische Entgleisung und krebsige Ausartung als „krebsige Entartung“ zusammen. In 87 Prozent der von ihm ausgewerteten 700 Fälle war – wenigstens zum Zeitpunkt der Veröffentlichung – gar keine Entgleisung festzustellen. „Regionäre Bosartigkeit“ fand sich in etwa 10 Prozent. Zwischen beiden Gruppen bestand aber weder eine Differenz der Altersverteilung noch ein deutlicher Unterschied in der meist langjährigen Krankheitsdauer und relativ günstigen Prognose.

*) Auf die viel beachtete, ursächlich aber noch umstrittene Zunahme des Lungenkarzinoms näher einzugehen, übersteigt den Rahmen dieser Arbeit. Beispielsweise sei angeführt, daß in Berlin nach JAHN und SCHULTZ²²⁾ die Sterblichkeit an Krebs der Atmungsorgane in den besonders gefährdeten 7. und 8. Lebensjahrzehnten von 1939 bis 1954 zunahm: bei Männern von 1,28/1,33 auf 2,08/2,54 Promille; bei Frauen allerdings nur von 0,16/0,34 auf 0,27/0,37 Promille. In einer unveröffentlichten Studie über das Sektionsgut des Pathologischen Instituts der Stadt Nürnberg aus den Jahren 1923–1948, 330 Bronchialkarzinomfälle umfassend, konnte JAKOB (jetzt Vorstand des Strahleninstituts der Stadt. Krankenhäuser Nürnberg) zeigen, daß der anfängliche Prozentsatz der Bronchialkarzinome (bezogen auf die jeweilige Gesamtzahl der karzinomfreien Autopsien) von rund 0,6 Prozent seit 1931 etwa auf das Doppelte und seit 1941 etwa auf das Vierfache anstieg.

Das sagt freilich nichts aus über die häufige Notwendigkeit operativer Therapie, die auch bei nicht entgleisten Bronchialadenomen durch sekundäre „Gefährlichkeit“ gegeben ist. Der statistisch erfaßte Nachweis „regionärer Bösartigkeit“ setzte ja im allgemeinen vorhergegangene Thorakotomie sogar voraus.

Die restlichen 3 Prozent fernmetastasierender Bronchialadenome hält LESCHKE für „krebzig entartet“; er schreibt ihnen grundsätzlich Malignität wie primären Bronchialkarzinomen zu, ohne Bewertung allenfallsiger Verzögerungen des Verlaufs und ohne Rücksicht auf die feingewebliche Beschaffenheit des Primärtumors und der Metastasen. Unbeschadet vorkommender Variationen sei der gewebliche Feinbau solcher Geschwülste und namentlich ihrer Metastasen, verglichen mit den sonstigen Bronchialadenomen, vergrößert und vereinfacht. Diese prinzipielle Gleichsetzung sämtlicher fernmetastasierender Formen mit malignen Geschwülsten ist insofern verständlich, als solchen Gewächsen, die sich dann therapeutischer Beeinflussung praktisch entziehen und einen gewissermaßen schicksalhaften Verlauf nehmen, die Unheimlichkeit innewohnt, die man mit dem Begriff der Malignität verbindet. Trotzdem erscheint es nach dem Vorgehen von SCHNEIDER⁽¹¹⁾ und RABIN und NEUHOF⁽¹³⁾ gerechtfertigt, Tumoren, deren Metastasen den Strukturaufbau des primären Adenoms noch deutlich erkennen lassen und nicht schnellwüchsiger zu sein scheinen, als der Primärtumor selbst, von den zu undifferenzierten Karzinomen echt ausgearteten Formen etwa als „metastasierend entgleiste“ Bronchialadenome abzutrennen*). Dagegen spricht auch nicht der Umstand, daß die Metastasen in den von LESCHKE zusammengestellten Fällen vorwiegend im höheren, also „krebgefährdeten“, Alter erkannt wurden; geht ihnen doch zumeist eine langjährige Adenomanamnese voraus, wenn sie nicht gar bei der Sektion als Zufallsbefunde entdeckt wurden. Es ist durchaus denkbar, daß konstitutionelle und altersbedingte Resistenzschwäche die Fernentgleisung des Bronchialadenoms ebenso wie die Karzinomentstehung begünstigt. Zusammengenommen läßt die noch verhältnismäßig geringe absolute Zahl beschriebener Fernmetastasen vielleicht doch noch keine ganz abschließende Deutung zu.

Eine andere Frage ist, ob es – abgesehen von der seltenen Ausartung in ein undifferenziertes Karzinom – eine mutative Transformation des Bronchialadenoms in klassische Karzinomformen des Tracheobronchialbaums (Kleinzell-, Schuppenzell-, Adenokarzinome) gibt. Lange Jahre kreisten um dieses Problem heftige Diskussionen. Die „erstaunliche“ Tatsache, daß durch die Bronchoskopie viel mehr Bronchialadenome gefunden werden, als zu allen Zeiten auf dem Sektionstisch gesehen worden sind, glaubten GRAHAM und WOMACK⁽⁶³⁾⁽⁶²⁾⁽¹³⁾ nicht anders erklären zu können, als durch die Annahme, daß ursprüngliche Bronchialadenome bis zum Zeitpunkt der Obduktion großenteils in typische Karzinome (insbesondere kleinzellige) übergegangen seien. Diese Ansicht sahen sie durch den übereinstimmenden Sitz im Tracheobronchialbaum und durch Ähnlichkeiten der Zellformen gestützt. Mit Recht hielten aber HEAD⁽⁷⁾ und andere⁽¹²⁾⁽¹²¹⁾ entgegen, daß man dann entsprechend der Polypenwuchsform des Bronchialadenoms auch polypösen Kleinzellkarzinomen begegnen müßte, insbesondere

*) So hält auch v. ALBERTINI⁽¹²⁾ sich für berechtigt, metastasierend entgleiste Adenome der Schilddrüse, deren Metastasen den histologischen Ursprungscharakter und einen „ausgesprochen diskreten und selektiven Metastasierungstypus“ wahren, noch als „metastasierende Adenome“ zu betrachten und von den primär-malignen Papillomen und Karzinomen der Schilddrüse abzugrenzen. Die gleiche Auffassung hat er von den metastasierend entgleisten (oder entgleisungsfähigen) Adenomen der Epithelkörperchen.

auch solchen mit langer Vorgeschichte. Nichts davon treffe jedoch zu; im Gegenteil zeigten die kleinzelligen die kürzeste Krankheitsdauer aller Bronchialkarzinome überhaupt. Der noch immer bestehende Widerspruch ist m. E. aber wohl dadurch erklärbar, daß das Krankengut des Bronchoskopikers und das Leichengut des Obduzenten, wie schon auf S. 14 betont, miteinander gar nicht vergleichbar sind.

Die Wahrscheinlichkeit auf den Sektionstisch zu kommen, war für ein Bronchialadenom von jeher viel geringer als für ein Bronchialkarzinom, und zwar – die bekanntermaßen größere Seltenheit des Bronchialadenoms gar nicht mitgerechnet – aus folgenden Gründen:

1. Das Bronchialadenom kann durch Sekundärkrankheiten (Pneumonien, Bronchiektasen usw.) und Fehldiagnosen (Tuberkulose) larviert werden, deren scheinbare Banalität dann geringeren Anreiz zur Obduktion bietet.
2. Gegenüber dem Bronchialkarzinom hat das Adenom eine wesentlich längere Krankheitsdauer, es ist auch therapeutischen Eingriffen viel zugänglicher (auch seine entzündlichen Sekundärkrankheiten durch die modernen Chemotherapeutika und Antibiotika!); dadurch aber wird für den Adenomkranken die Aussicht der Krankenhausentlassung – die in vielen Fällen der späteren autopsischen Nichterfassung gleichkommen wird – unvergleichlich größer als für den Karzinomkranken.

Zur Zeit dürfte daher die Ansicht LESCHKES¹¹²⁾ zurechtbestehen, der – u. a. unter Berufung auf die MAYO-CLINIC¹²¹⁾ – für die Entstehung kleinzelliger Krebse aus Bronchialadenomen noch keinen Beweis für erbracht sieht. v. ALBERTINI¹²⁾ betrachtet sogar auf Grund eigenen Studiums eine von GALY beobachtete Oatcell- (Haferzell-) Geschwulst des Bronchus mit einer Einzelmetastase in der Schilddrüse nicht als Karzinom, sondern nach dem klinischen Verlauf noch als Adenom besonderen Typs; diese histologische Ähnlichkeit mit einem Haferzellkrebs, die also nichts mit einer Transformation eines Adenoms in ein Karzinom zu tun hat, könnte auch einzelne entsprechende Verdachtsfälle der Literatur erklären ³⁵⁾⁹¹⁾⁴³⁾.

Aber auch für die Umwandlung von Bronchialadenomen in Pflasterzell- oder Adenokarzinome bestehen, wie ebenfalls LESCHKE¹¹²⁾ dargelegt hat, keine strikten Beweise. Wenn auf dem Boden des metaplastisch veränderten Schleimhautepithels über dem Adenomknoten (vergleiche S. 9) in zwei Fällen ²⁴⁾³⁶⁾ Plattenepithelkarzinome entstanden sein sollen, so handelt es sich dabei nur um eine örtliche Summation zweier verschiedener Tumoren, aber nicht um einen Übergang. Gegen den Zusammenhang von Bronchialadenomen und Adenokarzinomen sprechen nach LESCHKE außer statistischen Differenzen in der Geschlechterverteilung und Lokalisation histologische Unterschiede: Fehlen richtiger Drüsen beim Adenom, zumeist größere Zellen beim Karzinom (RABIN und NEUHOF¹³³⁾). Bei der Literaturdurchsicht fällt auch auf, daß die an sich ja nicht zahlreichen Angaben über Krebsumwandlungen des Bronchialadenoms bei bestimmten Autoren gehäuft vorkommen. Wenn ABBOTT¹⁾ gleich vier Schuppenzellkarzinome, BJORK²⁴⁾ gleich drei Adenokarzinome aus Bronchialadenomen entstanden gesehen haben will, in beiden Fällen aber genaue histologische Beschreibungen fehlen, so sieht das doch mehr nach subjektiver Ausdeutung als nach einem kaum erklärlichen kasuistischen Zufall aus.

Im wesentlichen lassen sich die bisherigen Darlegungen folgendermaßen zusammenfassen:

Das Bronchialadenom ist – bis auf seine sehr seltenen echt krebsigen Ausartungen – keine eindeutig maligne Geschwulst. Andererseits kann es auch

nicht als eine eindeutig benigne Geschwulst bezeichnet werden. Wohl wurden in der überwiegenden Mehrzahl der im Schrifttum berichteten Fälle weder klinische noch histopathologische Kennzeichen von Bösartigkeit beobachtet. Dennoch geht aus der Tatsache, daß zumindest jeder achte Berichtsfall karzinomstrebige Entgleisungen aufwies, sei es nur infiltrativer oder sogar lymphogen, ja haematogen metastatischer Art, eine eigenartige Ausbreitungstendenz der Bronchialadenome hervor, die zwar nicht unmittelbar lebensbedrohlich sein muß, mit der Zeit aber doch vielleicht werden kann. Wenn bronchoskopisch gewonnenes Probeexzisionsmaterial eines Adenompolypen naturgemäß keine Kennzeichen einer Entgleisung darbieten wird, so kann daraus nur mit statistisch errechneter Wahrscheinlichkeit, nicht aber mit Einzelfallsicherheit geschlossen werden, daß es zur Entgleisung nicht schon gekommen ist oder eines Tages noch kommen wird. Und da viele der laut Statistik 87 Prozent gutartig gebliebener Bronchialadenome nur bronchoskopisch erfaßt wurden, ist es durchaus nicht sicher, ob nicht auch ein Teil von ihnen früher oder später undiagnostiziert entgleist ist und damit die Statistik hinsichtlich Gutartigkeit verschlechtern würde. Alles in allem kann man also das Bronchialadenom einerseits in seinen entgleisten Formen nicht als schlechthin bösartig, auf der anderen Seite aber auch in seinen anscheinend nicht entgleisten Formen nicht als schlechthin gutartig bezeichnen. Aus diesem Zwiespalt erklärt sich, daß von Autoren Definierungen gebraucht wurden, die sich nicht decken: GRAHAM und WOMACK⁶³⁾157) nennen alle entgleisten Formen malign, die nicht entgleisten „potentiell malign“. GRAFOORD und LINDGREN³⁸⁾ nennen die nicht entgleisten Formen gutartig, die nur infiltrativen „semimalign“, die lymphogen und haematogen metastasierenden malign. Für LESCHKE¹¹²⁾ wiederum sind nur die fernmetastasierenden Formen „krebsig entartet“, alle lokal entgleisten (mit Einschluß der lymphogen metastatischen) „regionär bösartig“, aber ohne prognostischen Unterschied gegenüber den unentgleisten = „gutartigen“.

HAMPERL⁷⁰⁾ hat das zweifellos richtige Bedürfnis erkannt, jene ganze Gruppe von epithelialen Geschwülsten, die zwischen den gutartigen Typen und den grundsätzlich bösartigen Karzinomen stehen, mit einem charakteristischen Sammelnamen zu belegen; die von ihm gewählte Bezeichnung „Karzinoid“ ist an sich kurz und prägnant, jedoch bereits für eine spezielle Form dieser Geschwülste vergeben, so daß ihre nachträgliche Sinnumwandlung zu einem Allgemeinbegriff wohl keine Aussicht mehr auf Einbürgerung hat. Es wurde daher in der vorliegenden Arbeit vorgezogen, solche Geschwulsttypen, die durch ihre eigenartige Entgleisungstendenz zwischen den benignen und malignen liegen, von beiden als „insidiöse“ Geschwülste abzutrennen. Diese Benennung ist einerseits nicht mit der Unausweichlichkeit einer absehbaren Todesbedrohung belastet, die dem Begriff Malignität nun einmal innewohnt, andererseits schließt sie die unheimliche Unberechenbarkeit des möglichen Krankheitsverlaufs in sich.

Die Histopathogenese des Bronchialadenoms

v. ALBERTINI schreibt 1955¹²⁾ über die histogenetischen Probleme der Karzinoide des Magen-Darm-Traktes, sie gehörten zu dem Schwierigsten, was es auf dem Gebiet der histologischen Geschwulstforschung überhaupt gebe. Dies gilt aber unstreitig auch für die Bronchialadenome, nicht nur wegen der Problematik ihres epithelialen Parenchyms, das von manchen Autoren in enge Beziehung zum Darmkarzinoid gesetzt wird, sondern auch wegen ihrer häufig tumorartig gewucherten Stromaveränderungen.

Alle Erwägungen über den Ursprung der Bronchialadenome müssen sich zwangsläufig auf histopathologische Vergleiche mit örtlichen Normalgeweben oder mit ähnlich gebauten Tumoren anderer Körperstellen beschränken; dabei werden der histologische Aufbau sowie das morphologische und chemisch-biologische Verhalten der Einzelzellen als Vergleichsgrundlage herangezogen. Indes werden in den normal ausgewachsenen Bronchien keine Strukturen gefunden, die den Bronchialadenomen eigen sind; und auch die zytogenetische Vergleichsforschung kann, wie v. ALBERTINI¹²⁾ warnend betont, leicht zu falschen Auslegungen führen. Es ist darum verständlich, daß man im Schrifttum auf stark differierende Anschauungen stößt, deren jede – für sich allein betrachtet – durchaus einleuchtende Begründungen ins Feld zu führen scheint. Ihre gedrängte Darstellung ist schon deswegen erforderlich, weil die Namerhebung, die das Bronchialadenom durch die verschiedenen Forscher erfahren hat, erst dadurch voll verständlich wird.

I.

Das Bronchialadenom als Organisationsstörung

Nach GRAHAM und WOMACK¹⁵⁷⁾⁶³⁾ können embryonale Bronchialknospen infolge unzureichender Organisatoreffekte ihrer Umgebung die rechtzeitige Fortentwicklung zu normalen Gewebsstrukturen versäumen; Spätversuche zur Bildung von Lungengewebe mißglücken und führen zur Entstehung von Bronchialadenomen, die damit den Hamartomen im Sinne ALBRECHTS (1904)¹³⁾ vergleichbar sind.

Als Stütze ihrer Ansicht führen die Autoren an:

1. die auffallende histologische Ähnlichkeit der Bronchialadenome mit Lungen 16 Wochen alter Foeten;
2. das angeblich nicht selten zu beobachtende gleichzeitige Vorkommen anderer Lungenanomalien;
3. die Vielfalt der histologischen Struktur der Bronchialadenome, auch hinsichtlich ihrer mesodermalen Anteile: gefäßreiches Bindegewebe, Knorpel und Knochenspangen, sogar Fettzellen und glatte Muskelfasern. Selbst die mesodermale Abkunft der Epithelzellen der Bronchialadenome wird 1949 von WOMACK, zusammen mit EHRENHAFT⁴³⁾, auf Grund von embryologischen und experimentellen Beobachtungen WADDELLS¹⁴⁹⁾ für durchaus möglich gehalten;
4. der (auch von JACKSON⁸⁷⁾ und FREY und LUDEKE⁵²⁾ hervorgehobene) Umstand, daß die Bronchialadenome vorwiegend an einem Bronchialspross, also an einer Knospungsstelle, entstehen.

Wegen ihrer formativen Multipotenz und auch wegen ihrer angeblichen Tendenz zur krebsigen Umwandlung stellen WOMACK und GRAHAM¹⁵⁸⁾ die Bronchialadenome den Mischtumoren der Speicheldrüsen an die Seite; sie bezeichnen sie daher analog als „Mischtumoren der Lunge“, unter welchem Begriff sie jedoch weitere Tumore, wie Zylindrome, Chondrome, Fibrome und Adenofibrome – als nur in der quantitativen Gewebemischung abweichend – prinzipiell einbeziehen.

Zwar trägt die interessante, aber vielleicht allzu vereinfachende Hypothese von GRAHAM und WOMACK der in Bronchialadenomen häufig festgestellten Verquickung epithelialer und haemangiomatoider Tumoranteile (siehe S. 11) Rechnung, dennoch hat sie wenig Anklang gefunden. Die

behauptete mesodermale Gewebsvielfalt konnte nicht von allen Nachuntersuchern bestätigt werden oder läßt z. T. auch anderweitige Erklärungen zu (z. B. Knorpel als Spangenreste, glatte Muskulatur als einbezogenes Normalgewebe der örtlichen Bronchialring- und Gefäßmuskulatur, Knochenbildung als sekundäre bindegewebige Reizfolge).

II.

Das Bronchialadenom als exokriner Drüsentumor

Eine Autorengruppe³⁵⁾ glaubte in den drüsigen Anteilen der submucösen gemischten Drüsen den Ausgangspunkt der Bronchialadenome sehen zu müssen, weshalb sie diese auch als „Schleimdrüsentumoren der Bronchien“ bezeichnete. Als Begründung dieser Anschauung diente einmal das Vorkommen zylindrischer Zellen, die zu „pseudodrüsigem Strukturen“ angeordnet sein können, weiterhin die reichliche Schleimabsonderung durch den „in der Literatur als Zylindrom bezeichneten Typ“. Wie GRAHAM und WOMACK⁶³⁾ gehen also auch diese Autoren von der nach dem heutigen Forschungsstande irrigen Voraussetzung aus, daß Bronchialadenom und Zylindrom grundsätzlich gleiche Tumoren seien; nur für die Zylindrome ist indes die Abkunft von den sezernierenden Anteilen der Schleimdrüsen wahrscheinlich gemacht worden. Damit darf gleichzeitig die Ansicht von CRAFOORD und LINDGREN³⁸⁾ als besprochen gelten, welche ebenfalls die Bronchialadenome zusammen mit den Zylindromen unter ihre „Schleim- und Speicheldrüsentumoren der Bronchien und der Trachea“ einreihen. Demgegenüber sieht KRAMER¹⁰⁴⁾, der die Bezeichnung „Bronchusadenom“ zum ersten Mal gebrauchte, in den Ausführungsgängen der Bronchialdrüsen (worauf bereits HEINE 1927⁷⁹⁾ hinwies) den Ausgangspunkt der tumorösen Entartung, und zwar aus folgenden Gründen:

1. Ähnlichkeit der Zellen.
2. Vorhandensein wuchernder Schleimdrüsengänge innerhalb des Tumorgewebes (auch ENGELBRETH-HOLM¹⁵⁾ sah im Inneren dreier Bronchialadenome neben sekretgestauten und dilatierten Azini Drüsengänge, deren mehrschichtig gewucherte Zellen von den Tumorzellsträngen nicht mehr unterscheidbar waren).

Doch ist auch die Beweisführung KRAMERS nicht zwingend, weil vom Adenomgewebe in bestimmten Entwicklungsstadien noch unveränderte Schleimdrüsen umschlossen sein können, zumal auf diese bei der Annäherung des Tumors zunächst ein Reiz zur „hyperplastischen Dysorganisation“ sich auszuwirken scheint (bei Bronchialkarzinomen beschrieben von Vertretern der MAYO-CLINIC¹²¹⁾; siehe auch S. 26 dieser Arbeit).

LESCHKE¹¹³⁾ schließlich, der die Architektur der „Bronchusadenome“ (die er übrigen von den Zylindromen scharf scheidet) im Sinne von RIBBERT und BORST als eine unharmonisch verzerrte Imitation der normalen Drüsenentwicklung auffaßt, leitet sie aus einem embryonalen Blastem ab, von dem je nach dem erreichten Differenzierungsgrad sowohl die typischen (auf S. 9/10 beschriebenen) Adenomformen, als auch „schleimbildende Varianten“ ihren Ausgang nehmen können. Gerade das Vorkommen der letzteren Varianten betrachtet er als wichtiges Argument für seine Hypothese. Auffallend bleibt dabei aber die Seltenheit dieser sezernierenden Formen sowie der Umstand, daß Adenomvarianten mit deutlichem Drüsencharakter als noch weiter differenzierte Abkömmlinge des „Blastems“ völlig vermißt werden.

Allgemein wäre darauf hinzuweisen, daß bei der Auffassung des Bronchialadenoms als eines rein exokrinen Drüsentumors eine Erklärung für die unbezweifelbar vielfache Gleichzeitigkeit hamangiomatöser Bildungen fehlt.

III.

Das Bronchialadenom als endokriner Drüsentumor

Ohne Zweifel zeigt der typische Gewebsaufbau der Bronchialadenome, wie auf S. 9/10 beschrieben, weitgehende Analogie mit der Struktur gewisser endokriner Drüsen (Epithelkörperchen, Nebennierenrinde) und der aus endokrinen Drüsen hervorgehenden Adenome. Hier wie dort findet sich meist eine Anordnung der Zellen zu soliden alveolären und trabekulären Bildungen, nicht selten die je nach dem Schnitt pallisadenartige oder radiäre Zellaufreihung um Kapillaren und eine gewisse Neigung der Gefäße zur hyalinen Degeneration, nicht zuletzt die Tendenz aller dieser Adenome zur karzinomstrebigen Entgleisung. So konnte LUBARSCH bereits 1929 nach KLEIN¹⁰²⁾ das offenbare Bronchialadenom eines 13 Jahre später an sekundärer Pneumonie verstorbenen Patienten aus einer Exzisionsprobe folgendermaßen diagnostizieren: „Eine maligne epitheliale Geschwulst, im Bau an innersekretorische Organe erinnernd. An Hypernephrommetastase ist zu denken; dagegen spricht nur die völlige Lipoidfreiheit. Zu denken wäre auch an Nebenschilddrüse“. Auch später noch wurden die Bronchialadenome gar nicht so selten zunächst für Metastasen endokriner Tumoren, vorwiegend von Hypernephromen, gehalten. GRAHAM und WOMACK⁶³⁾, ENGELBRETH-HOLM⁴⁵⁾ u. a. sind anfanglich solche Fehldiagnosen unterlaufen; auch KING und CASTLEMAN⁹⁹⁾ berichten von einer Hypernephrommetastase mit Bronchusbefall ohne Nachweis eines Primärtumors. Umgekehrt konnte eine tatsächliche Bronchusmetastase einer Granulosazellgeschwulst von FREEDLANDER und GREENFIELD⁸⁰⁾ zuerst als Bronchialadenom angesehen werden! Ihre Abbildung ist indes nicht sehr typisch.

Ganz klar hebt neuestens v. ALBERTINI¹²⁾ die weitgehenden Ähnlichkeitsbeziehungen des Bronchialadenoms zu den soliden Adenomen der Epithelkörperchen, der Schilddrüse (trabekuläres Adenom), zu den Adenomen des Pankreas und der übrigen Speicheldrüsen und zu gewissen Hypophysenadenomen und Nebennierengeschwülsten hervor, ohne dabei jedoch auf histopathogenetische Probleme einzugehen.

Es darf in diesem Zusammenhang jedoch auf verstreute Berichtsfälle der Weltliteratur aufmerksam gemacht werden, in denen neben einem Bronchialadenom gleichzeitig Adenome endokriner Drüsen bestanden oder auf Grund hormoneller Funktionsstörungen vermutet werden können. So wurde 1949 von GOLDMAN⁵⁷⁾ der Fall einer 46jährigen Frau veröffentlicht, bei welcher außer einem jahrzehntelang zurückverfolgbaren Bronchialadenom auch Adenome der Nebenniere und Hypophyse sowie eine persistierende große Zirbeldrüse gefunden wurden. Nach WOMACK und GRAHAM¹⁵⁷⁾ wurde bei einer 44jährigen langjährigen Bronchialadenomträgerin aus nicht mitgeteiltem Grunde die subtotale Thyreoidektomie ausgeführt. McBURNEY, KIRKLIN und WOOLNER¹¹⁹⁾ mußten bei einem 36jährigen Manne, ein Jahr nach Lobektomie wegen entgleisten Bronchialadenoms, nicht nur eine nachträgliche zervikale Adenommetastase entfernen, sondern auch eine Epithelkörperchenresektion wegen hormoneller Überfunktion vornehmen.

Man sollte also schon den Gedanken erwägen und (was im Rahmen dieser Arbeit nicht möglich war) durch weitere Erhebungen verfolgen, ob die unbezweifelbaren Ähnlichkeitsbeziehungen zwischen dem Bronchialadenom und den endokrinen Adenomen nur äußerlicher und zufälliger Art sind, oder ob eine wenn auch nur gelegentliche gleichzeitige Tumorneigung im Sinne eines Status adenomatosus endocrinus auf die genetische Verwandtschaft des Bronchialadenoms mit den Adenomen innersekretorischer Drüsen hinweist.

Auch das genaue klinische Studium des Chemismus von Blut und Harn Bronchialadenomkranker sowie die chemisch-pharmakologische Prüfung operativ gewonnener Bronchialadenome könnten in dieser Hinsicht vielleicht neue Aufschlüsse geben. Schon FEYRTER wies 1953⁴⁹⁾ auf die Wichtigkeit solcher Extraktbewertungen karzinoider Gewächse der verschiedenen Standorte hin, unter welcher Bezeichnung er mit KERNAN und HAMPERL (siehe S. 12) die Bronchialadenome miteinbegreift, und zwar vor allem wegen des vermuteten Ursprungs vom jeweiligen „Helle-Zellen-Organ“.

Die schon 1905 von SCHMIDT¹⁴⁹⁾ über die Schleimhaut des Magen-Darm-Traktes verstreut gefundenen „Gelben Zellen“ hat MASSON 1924¹¹⁷⁾ im Bereich des Wurmfortsatzes zu Ursprungszellen der Darmkarzinoide erklärt. Schon normalerweise mehr an der Basis als an der Oberfläche des Epithels gelegen, haben diese Zellen die Neigung zur Tiefenwucherung in Synzytien und Zellverbänden, die sich vom Mutterboden lösen und bei organoide Fortentwicklung Geschwulstcharakter annehmen können. Schon MASSON¹¹⁷⁾ fiel dabei eine eigenartige Affinität der Tumorzellen zu dem hier stets hyperplasierten nervösen Endnetz der Tunica propria mucosae auf. FEYRTER⁴⁹⁾ sieht in den Schmidtschen Zellen nur den Spezialfall eines über die gesamte innere Oberfläche mit ihren Anhangsgebilden diffus verteilten (daher „peripheren“), wenngleich örtlich differenzierten „Helle-Zellen-Systems“, das ein im wesentlichen endokrines*) Organsystem darstelle und in engster Beziehung zum ganzen endokrinen und autonom-nervösen Regulationsapparat des Gesamtorganismus stehe. Deshalb entsprächen alle Geschwülste, die aus solchen „peripheren endokrinen (parakrinen) Drüsen“ stammen, genetisch den Darmkarzinoiden, ohne mit diesen allerdings identisch zu sein. Denn von den argentaffinen**), argyrophilen**), chromaffinen und gelblich fluoreszierenden Zellen, deren – quantitativ wechselndes – Vorhandensein eine Eigenart der eigentlichen (das untere Ileum und die Appendix bevorzugenden) Darmkarzinoide bildet, finden sich in „Helle-Zellen-Tumoren“ anderer Standorte höchstens argyrophile Zellen, wie z. B. in den vom insulären Gangorgan des Pankreas (FEYRTER⁴⁹⁾) ausgehenden knotigen Hyperplasien und manchmal auch in den Bronchialadenomen.

LESCHKE¹¹³⁾ lehnt selbst diese gelegentlichen Funde argyrophiler Zellen in den Bronchialadenomen als Beweis für deren genetische Zusammengehörigkeit mit den Darmkarzinoiden ab; in dem Vorkommen schleimbildender Varianten beim Bronchialadenom und in dem Fehlen solcher bei den

*) Von dieser eigentlichen endokrinen (haemo- und neurokrinen) Fernwirkung der „Hellen Zellen“ unterscheidet FEYRTER ihren „parakrinen“ Regulationseinfluß auf die benachbarte Schleimhaut und deren Drüsen. Da nun Nah- und Fernimpulse vom dem Erfolgsorgan auch in umgekehrter Richtung auf die „Hellen Zellen“ zurück wirken sollen, erscheinen diese relaisartig zwischen die endo- und parakrine Steuerung eingeschaltet (intercalär). – Im Rahmen dieser Hypothese könnten auch die „Hellen Zellen“ der Bronchialschleimhaut als Schaltstellen gedacht werden, in denen inkretorisch-nervöse Nah- und Feinwirkungen auf Schleimhautsekretion und Lumenweite zusammenlaufen.

**) In argyrophilen Zellen treten bei Behandlung mit ammoniakalischer Silberlösung Silberkörnchen nur unter gleichzeitigem Zusatz eines Reduktionsmittels auf; argentaffine Zellen lassen wegen Eigenreduktionskraft einen reduzierenden Zusatz entbehren.

Darmkarzinoiden erblickt er sogar einen Gegenbeweis der Gleichartigkeit beider Geschwulste. Die von LESCHKE¹¹⁴⁾ angedeutete Möglichkeit, daß es sich bei den argyrophilen Zelleinschlüssen nur um intermediäre Strukturen handle, die im Zuge der Mucoidbildung aufträten, dürfte freilich gerade dadurch in Frage gestellt werden, daß die Darmkarzinomide mit ihrer häufigeren Argyrophilie nicht zur Verschleimung neigen.

Die in Bronchialadenomen, wie erwähnt, häufig beobachtete Vergesellschaftung der epithelialen Tumorkomplexe mit haemangiomatoiden Abschnitten erfuhr im übrigen auch durch die Vertreter der endokrinen Entstehungshypothese keine Deutung. Aber auch wenn wir von dieser eigenartigen Beziehung absehen, ist die Diskussion der Genese des Bronchialadenoms noch im vollen Fluß. Daher hielt ich es für geraten, in der vorliegenden Arbeit den herkömmlichen Namen „Bronchialadenom“ beizubehalten und nicht durch die Bezeichnung „Karzinoid“ zu ersetzen, die heute nicht mehr schlechthin „karzinomähnliche Geschwulst“ bedeutet, sondern bereits eine einseitige Anerkennung der genetischen Auffassung von FEYRTER in sich schließt. Demgegenüber läßt der Ausdruck „Bronchialadenom“ sowohl die exokrine als auch die endokrine Abkunft des Geschwulstepithels offen, und zwar ohne Rücksicht darauf, ob es sich bei den allenfallsigen endokrinen Stammzellen um das „Helle-Zellen-System“ FEYRTERS handelt, oder um versprengte Zellen aus einem endokrinen Mutterboden.

Schon HECK⁷⁸⁾, KREGLINGER¹⁰⁷⁾ und besonders MALKWITZ¹¹⁶⁾ haben ja an embryonale Epithelkeimverlagerungen als Ausgangspunkt der Bronchialadenome gedacht, und zwar aus folgenden Gründen: ihre subepitheliale submucöse Lage ohne sichtlichen Zusammenhang mit dem normalen Epithel der Schleimhaut und ihrer Drüsen; die vom Schleimhaut- und Drüsenepithel stark abweichende Beschaffenheit des Geschwulstepithels; ihr Liebessitz in der Nähe der Bifurkation als einer embryonalen Keimverlagerungen besonders ausgesetzten Zone.

In diesem Gedankengang muß m. E., worauf bisher noch nicht deutlich hingewiesen wurde, vor allem die Möglichkeit ins Auge gefaßt werden, daß der Ausgangsboden solcher versprengter Keime das Epithel der 3. bis 5. embryonalen Schlundtasche sein kann, welches endokrinen Grundcharakter besitzt und innersekretorische Organe aus sich hervorgehen läßt (Epithelkörperchen, Thymus, telobranchiale Körper). Erklärt WERNLY¹⁵⁴⁾ schon die vereinzelte Einbeziehung des einen oder anderen Epithelkörperchens in das Thymusgewebe durch einen Wachstumssog des Thoraxraums, so darf mit einer gelegentlichen thorakalen Mitnahme von versprengten Anteilen des noch nicht voll ausdifferenzierten Schlundtaschenepithels durch die primären Lungensäckchen erst recht gerechnet werden, deren Anlage ja aus dem unmittelbar an den Kiemendarm angrenzenden Darmrohrstück erfolgt. Da sich die Säckchen gleich paarig, also schon unter Bildung der Hauptbronchieneingänge, abschnüren und erst mit nachträglicher Streckung der Tachea in die Tiefe senken, wäre das bevorzugte Liegenbleiben von Schlundtascheneinsprengseln gerade im Bereich der großen Bronchien embryologisch durchaus verständlich. Demgegenüber scheint weder die Herleitung der Bronchialadenome aus Schleimhautdrüsen – die sich ja über die ganze Länge des Tracheobronchialbaums bis zu den Bronchiolen von 1 mm lichter Weite erstrecken¹¹⁸⁾ – noch die Annahme ihrer Entstehung aus den Hellen Zellen – die nach FROHLICH⁵³⁾ und FEYRTER¹⁹⁾ auch am Ende der Bronchiolen gehäuft vorkommen – eine befriedigende Erklärung für den Liebessitz der Bronchialadenome zu geben.

Eigene Fälle

Fall I:

M. F., geb. 1935, led. Arbeiterin. Bis zum 13. Lebensjahr keine ernstlichen Krankheiten, aber 1948/49 dreimalige Lungen- und Rippenfellentzündung mit anschließender Überwachung durch die Tbc-Fürsorge. Schon 1948 wurde im Röntgenbild eine „ziemlich dichte, paracardial etwas mehr nach hinten gelegene Verschattung“ festgestellt, welche in den Folgejahren unverändert bestehen blieb. Dez. 1955 starke Haemoptoe (Blutvol. 1 Tasse). Sputum, Kehlkopfabstriche, Magensaft wiederholt TB-neg. Als schließlich auch die Tuberkulintestung negativ ausfiel, wurde Pat. am 20. 2. 1956 wegen Verdachts auf unspezifische bronchiektatische Veränderungen zur Klärung operativer Maßnahmen in die Chir. Klinik der Städt. Krankenanstalten Nürnberg (Vorstand: Prof. Dr. H. Franke) eingewiesen.

Klinischer Befund (Dr. Herrmann):

Guter Allgemeinzustand; Thorax symmetrisch und seitengleich beatmet. Über dem re. unt. Lungenfeld Schallverkürzung und abgeschwächtes Atemgeräusch; einzelne Rasselgeräusche über der ganzen Lunge. Keine tastbaren Lymphknoten. Temperatur normal, ebenso BSG (Westergren $\frac{3}{10}$). Auch Blutbild und sonstige Routinebefunde o. B. Röntgenologisch (Strahleninstitut: OMRat Dr. Jakob) Verschattungsbezirk im Dorsalbereich des re. Unterlappens. Der dieses Gebiet versorgende dorsale Unterlappenbronchus (10) läßt bei der Bronchographie in seinem hilusnahen Anteil eine Stenose (mit nur geringem Kontrastmitteldurchtritt) erkennen. Distal davon weist eine wabige Zeichnung auf örtliche Bronchiektasen hin.

Bei der am 12. 3. 1956 durch Herrn Prof. Franke vorgenommenen Lobektomie des re. Unterlappens zeigte sich außer multiplen pleuralen Verwachsungen des zum Großteil atelektatischen re. Unterlappens am Abgang des Unterlappenhauptbronchus ein taubeneigroßer, harter, knolliger Tumor, der den Bronchus fast vollkommen verlegte. Nach einigen Pleurapunktionen wegen intrathorakaler Nachblutung und mehreren Bluttransfusionen verlief die Wundheilung unter Achromycin primär; gute Erholung. Entl. 25. 4. 1956.

Pathologisch-anatomischer Befund (Pathol. Inst. d. Stadt Nürnberg, Vorstand: Prof. Dr. E. Rix):

Makroskopisch: Lungenlappenpleura besonders an der Basis durch Verwachsungen verdickt. Hiluswärts an der Bronchusabsetzungsstelle ein gut kirschgroßer Knoten, der als breit aufsitzender Polyp etwa fingerkuppengroß in das Bronchiallumen vorspringt und sich im übrigen extrabronchial entwickelt hat. Er ist gut begrenzt, sieht etwas transparent aus und zeigt angedeutete Felderung. Seine Schnittfläche ist grauweißlich. Vielfach sind kalkharte Partikel eingelagert. Bronchien peripherwärts erweitert und etwas wandverdickt. Im Lungengewebe keine herdförmigen Verdichtungen. **Mikroskopisch** entspricht der Tumor im großen und ganzen dem bekannten Bild eines solid-alveolären Bronchialadenoms. Seine individuellen Züge rechtfertigen jedoch eine eingehendere Betrachtung.

Die Gliederung des durchwegs mitosefreien Tumorparenchyms erfolgt in zwei, wenngleich durch Übergänge verbundenen, Erscheinungstypen:

1. Vorzugsweise im Tumorzentrum gelegen (Abbildung 1): Kompakte, runde oder unregelmäßig begrenzte Haufen aus größeren, vorwiegend polygonalen, stellenweise zylindrischen (s. unten!) Zellen mit vesiculärem, rund-ovalem Kern, der ein bis mehrere Nukleolen und ein fein-

körniges Chromatingerüst aufweist; der Kürze halber seien sie in der Folge G-Zellen genannt. Die reichlichen, schwach eosinophil granulierten Zytoplasmen sind zumeist nur undeutlich voneinander abgegrenzt; manchmal aber entkörnt sich der Zelleib abschnittsweise oder auch gänzlich, so daß er den Eindruck eines wasserhellen, prallen Bläschens macht, und dann tritt die Zellgrenze stets klar hervor („wasserhelle Zellen“).

2. Mehr in den wandständigen und extrabronchialen Tumoranteilen, gelegen (Abbildung 2): Durch mesenchymale Zwischensubstanz aufgelockerte und zerteilte Tumorzellverbände, die noch dadurch unruhiger wirken, daß die G-Zellen von einem kleineren, im folgenden als K-Zellen bezeichneten Zelltypus in wechselndem Maße durchsetzt und verdrängt werden. Die Kerne dieser Zellen sind so dunkel gefärbt, daß man meist keine Innenstruktur erkennen kann. Die Form des sich kräftig anfärbenden, homogen-eosinophilen Zelleibes gleicht z. T. dem G-Typus, ist aber vielfach gestreckter, nicht selten ausgesprochen spindelig.

Das gefäßführende Stroma, das an der Gestaltung der beiden Erscheinungstypen wesentlichen Anteil hat, bildet um die soliden Zellhaufen zarte Scheidewände, die vielfach bloß aus hyalin gequollenen Gefäßchen bestehen; von diesen aus erstrecken sich feinste Kapillaren ins Innere. Nur ab und zu sieht man beim Zusammenfluß von Stromazügen sternförmige, homogene, sich mehr oder minder hyalin anfärbende Erweiterungen. Sehr eindrucksvoll ist an vielen Stellen die auf S. 10 geschilderte pallisadenförmige Aufreihung der Zylindergestalt annehmenden Geschwulstzellen zu beiden Seiten der Gefäße, wobei die Kerne an das kapillarferne Zellende rücken. Unverkennbar treten auch in dem Übergangsbezirk der beiden Erscheinungstypen die K-Zellen zunächst in der Nachbarschaft der Gefäße auf, und damit in der Randzone der Zellnester.

Im Erscheinungstypus 2 tritt die Zwischensubstanz stärker hervor. Die reichlichen Gefäße sind stellenweise durch homogen verquollene Massen breit eingeschneidet, jenseits welcher erst die Tumorzellen liegen; so entstehen bei Querschnitten wabenförmige, bei Längsschnitten zylinderartige Bilder. Das solid-alveoläre Tumorzellgefüge des Grundtypus 1 geht dabei weitgehend verloren und macht einer ziemlich regellosen Ausfüllung der Stromalücken durch Tumorzellen, vorwiegend des K-Typus, Platz; doch bleibt auch dann noch eine gewisse Neigung der Tumorzellen zur Gefäßanlagerung erhalten. An etlichen Stellen tritt die Gefäßentwicklung ganz in den Vordergrund und erzeugt von den soliden Tumoranteilen abweichende Bilder; besonders eindrucksvoll sind dort neben prallen Gefäßen größere bluterfüllte Hohlräume. In Fall III wird darauf noch näher eingegangen werden. Manchmal finden sich im Bereich homogen verquollener Bindegewebsmassen, z. T. von Erythrozyten und Plasma umspült, einzelne oder zu bizarr geformten Spangen verbundene Knochenkerne. Eine weitere Spange war dem atrophierten Rest des Bronchialknorpels angelagert. Dabei liegen Tumorzellhäufchen zwischen Knorpel und Knochen; ja sie werden sogar innerhalb mancher Knochenherde gefunden.

Besondere Beachtung verdient eine Schnittstelle durch eine infiltrative Entgleisungszone des extrabronchialen Tumorabschnitts. Hier sind mächtige, aus G- und K-Zellen bestehende Tumorzapfen in das angrenzende, stark entwickelte Bindegewebe eingewuchert und haben Teile desselben offenbar schon zangenartig umfaßt; denn auch in den randnahen Tumorbezirken finden sich noch nicht hyalinisierte, größere Bindegewebsbalken und thrombosierte Gefäße. In einen angrenzenden Lymphknoten sind

bereits solide Tumorformationen, vorwiegend aus G-Zellen mit variierender Kerngröße, eingebrochen. Außer der starken Bindegewebsbildung zeigt die Nachbarschaft des Tumors noch weitere reaktive Veränderungen: Hyperämie mit Blutungen, thrombosierte und rekanalisierte Gefäße.

Fall II:

E. Sch., geb. 1923, verh. Arbeiterin. Bis auf eine im Kindesalter durchgemachte Grippe mit Bluthusten werden keine nennenswerten Vorkrankheiten angegeben. Im März 1955 akute rechtsseitige Lungen- und Rippenfellentzündung, siebenwöchiger Aufenthalt in einem auswärtigen Krankenhaus, weiterbestehende Schweißneigung. Überwachung durch die zuständige Tbc-Fürsorgestelle, welche im Juni 1955 eine Verschattung im re. Lungenunterfeld als Restzustand nach konfluierender Bronchopneumonie deutete. Im Jan. 1956 neuerliche Lungen- und Rippenfellentzündung re. Die fortbestehende erwähnte Verschattung erweckte im Juli 1956 Verdacht auf ein atelektatisches Segment. Sept. 1956 schwere grippöse Erkrankung. Juni 1957 Reizhusten mit haemorrhagischem Sputum. Der Tbc-Fürsorgearzt hielt nunmehr wegen Größenzunahme der Verschattung, die auch an Tumor denken ließ, klin. Beobachtung für unerlässlich; nach anhaltendem Bluthusten am 2. 9. 1957 Einweisung in die I. Med. Klinik der Städt. Krankenanstalten Nürnberg (Vorstand: Prof. Dr. D. Jahn).

Klinischer Befund (Dr. Stöblein):

Guter Ernährungs- und Kräftezustand; Thorax symmetrisch und seitengleich beatmet. Keine Ruhedyspnoe, keine Zyanose. Über dem re. unt. Lungenfeld deutliche Schallverkürzung und Abschwächung des Atemgeräusches, Zwerchfellverschieblichkeit re. eingeschränkt. Keine tastbaren Lymphknoten. Temperatur normal, BSG geringfügig erhöht (Westergren 12/39). Blutbild und sonstige Routinebefunde o. B. Mehrfache bakt. Sputumkontrollen TB-neg., nur unspez. Mikroflora. Röntgenologisch (OMRat Dr. Jakob) im medialen re. Lungenunterfeld (Schichtanschnitt in 4-8 cm Tiefe) eine rundliche, scharf begrenzte Verschattung ungleicher Dichte; in eine mediale Aufhellung mündet ein Segmentast des Unterlappens. Lungenabszeß mit Einschmelzungshöhlen schien wahrscheinlicher als Tumor. Die Bronchographie ergab Abspreizung des re. Hauptbronchus, Deformationen von Bronchialästen, unvollständige Gesamtfüllung der Unterlappenäste, aber keinen örtlich sicheren Füllungsdefekt. Ausschluß eines abgekapselten Pleuraergusses durch unbehinderten Pneumothorax.

Bei der Bronchoskopie (O.Arzt Dr. Raab der Hals-, Nasen-, Ohren-Klinik der Städt. Krankenanstalten Nürnberg) zeigte sich ein höckeriger, leicht blutender Tumor, der den re. Unterlappenhauptbronchus am Abgang von Ast 8 und 9 völlig verschlossen hatte. Eine Exzisionsprobe war offenbar nicht tief genug entnommen (zahlreiche Pilzsporen!) und ließ histopathologisch einen chronisch entzündlichen Infiltrationsprozeß nicht ausschließen. Daher wurde zwecks endgültiger Klärung die Pat. zur Vornahme einer exploratorischen Thorakotomie in die Chir. Klinik verlegt.

Am 21. 10. 1957 nahm O.Arzt Dr. Fick die Thorakotomie und anschließend sofort die Bilobektomie des re. Mittel- und Unterlappens vor. Operationsbefund: Re. Unterlappen einerseits mit dem Zwerchfell, andererseits mit dem Mittellappen durch mehrere Stränge verwachsen. Im Unterlappenhauptbronchus gut kirschgroßer Tumor, der nach dem Tastbefund auch in den Mittellappen eingebrochen schien; die Absetzung war offensichtlich im Gesunden erfolgt. Multiple derbe Lymphknoten bis zu Walnußgröße im

Bereich des re. Hilus und des Mediastinums, aber auch in der Pleura; sie wurden, soweit erreichbar, entfernt. Glatter Heilverlauf mit primärer Wundheilung. Entl. 16. 11. 1957.

Pathologisch-anatomischer Befund (Pathol. Inst. d. Stadt Nürnberg, Vorstand: Prof. Dr. E. Rix):

Makroskopisch: Mittel- und Unterlappen stark kollabiert. Der eine, haselnußgroße, oberflächlich glatte und grauweißliche Knoten des hantelförmigen Tumors ragt aus dem Unterlappenhauptbronchus heraus, auf dessen Wand er mit ziemlich breitem Stiel aufsitzt. Der Stiel setzt sich in die Tiefe fort und erweitert sich wieder zu einem kirschgroßen Tumor, der unmittelbar an das Lungengewebe angrenzt und auch von außen her in die Wand benachbarter Bronchien mit unscharfer Begrenzung vorgewachsen ist. Ausgehend von dem polypösen Tumorangeil erstrecken sich gallertige Zapfen in die dilatierten Zweigbronchien hinein.

Mikroskopisch: Der endobronchiale Polyp ist vorwiegend mit einschichtigem flachen Epithel überzogen; an einer stielnahen Stelle Metaplasie in mehrschichtiges Plattenepithel. Darunter eine verschiedene breite Bindegewebskapsel, die namentlich in ihrer tieferen Schicht hyaline Umwandlung zeigt; an der Stielinsertion keine sichere Kapselbildung. Die epithelialen Tumorkomplexe lassen hier die bei Fall I beschriebenen G-Zellen ganz vermissen. Man sieht nur schlecht geordnete Haufen von K-Zellen, die von einem kapillarreichen bindegewebigen Netzwerk wirr durchflochten und durchsetzt sind; obgleich die Tumorzellen den Kapillaren vielfach anliegen, fehlt die Pallisadenstellung sich zylindrisch streckender Zellen. Neben vielschichtigen Tumorzellsträngen mit fast nackten Begleitkapillaren finden sich mächtige, homogen verquollene Bindegewebsareale, in deren Spalten nur spärliche Tumorzellen in Reihen, Häufchen oder sogar einzeln aufgesplittert sind. So kommt es mitunter – noch mehr als im Erscheinungstypus 2 des Falles I – zu zylindromähnlichen Gestaltungen, namentlich dort, wo hyalinisierte Stromazapfen in Buchten der Tumorkomplexe hineinragen.

Sehr auffällig sind – ähnlich wie in Fall I – Zonen, in denen Veränderungen von seiten des Gefäßsystems geradezu bildbeherrschend werden, mag es sich um Umhüllung von Tumorkomplexen mit bluterfüllten Kapillaren oder – namentlich in der Polypenmitte – wieder um größere Hohlräume handeln, in denen meistens randnahe Erythrozyten und ungeformte Füllsubstanzen, aber auch ziemlich systemlos angeordnete Tumorzellen zu sehen sind. Die Füllmassen waren durchweg mucicarminnegativ; ihre schwache Eosinfärbung und teils körnigtadige teils homogene bis feinstvakuolige Struktur wies auf fibrinös-plasmatischen Ursprung hin.

In dem extrabronchialen Tumorknoten, der gleich der Verbindungsbrücke zum Polypen keine durchgehende Kapsel erkennen läßt, sind Tumormformationen aus K-Zellen, an den Bronchialknorpeln vorbei, von außen her an zwei Bronchien herangewuchert und haben deren Schleimhaut an mehreren Stellen infiltriert, ohne aber das Epithel zu erreichen, unter welchem sich ein Lymphozytenwall befindet. In einem dort in Tumornahe gelegenen Drüsenausführungsgang ist das Epithel polygonal mehrschichtig proliferiert. Auch in das angrenzende Lungengewebe sind Tumorzapfen vorgewuchert, stellenweise von ihm durch eine gefäß- und zellarme, homogen verquollene, wohl reaktive Bindegewebszone geschieden. In dieser Zone Kalkablagerung mit Knochenbildung (Abbildung 3). Die Grundmasse des extrabronchialen Knotens zeigt einen dem Polypen ähnlichen Aufbau. Mitunter lappchenartige Bilder, wenn von einem Zentralgefäß nach allen

Seiten ausstrahlende gefäßführende Stromazüge das solide Tumorgewebe sternförmig unterteilen. In einem Randbezirk, der ohne Zwischenkapsel an sehr blutreiches Lungenparenchym angrenzt, finden sich gehäufte Hohlräume. Da stets ein Teil ihrer Umrandung aus Bindegewebe besteht, und ihr Inneres geschrumpfte strukturarme Massen enthält, die sich wie Erythrozyten anfärben und ab und zu noch Erythrozytengrenzen erkennen lassen, handelt es sich offenbar um kavernös erweiterte Gefäße. Die Erscheinung verdient deshalb Beachtung, weil die Lücken wegen ihrer Teilbegrenzung durch Tumorzellen Sekretzysten vortäuschen könnten; dagegen spricht aber schon die völlige Mucicarmin-Negativität des Inhalts. Im Gegensatz dazu geben die Gallertzapfen, mit denen die erweiterten Bronchien angefüllt sind, eine deutliche, wenn auch nicht an allen Stellen gleichstarke Mucicarminfärbung.

Lymphknotenbefunde: In einem der entnommenen und untersuchten Lymphknoten, die im übrigen nur Anthrakose und Sinuskatarrh zeigen, findet sich eine kleinlinsengroße Tumormetastase. Die solide Tumormasse ist durch ein zartes, gefäßführendes, meist hyalines Stroma, das sich gegen den Rand hin verdichtet, unregelmäßig alveolär-trabekulär unterteilt. Auffälligerweise gleichen die Tumorzellen vorwiegend nicht denen des Primärtumors, sondern weitgehend den bei Fall I beschriebenen Zellen des C-Typus (Abbildung 4): transparente, rund-ovale nukleolenhaltige Kerne, allerdings in Größe und Anfärbung variierend, ab und zu auch Mitosen; polygonale, eosinophil gekörnte Zelleiber, die um Gefäßchen – je nach dem Schnitt radiär oder pallisadenartig – zylindrische Gestalt annehmen können, wobei der Kern am gefäßfernen Zellende zu liegen pflegt. Nur an den Rändern einzelner Tumorkomplexe finden sich auch dunklere Zellen vom K-Typ.

Fall III:

W. J., geb. 1922, verh. Ingenieur. Im 8. Lebensjahr starker auswurfreicher Husten, der später wieder verschwand. Sonst keine in diesem Zusammenhang wichtigen Vorerkrankungen. Seit Sommer 1952 wegen wechselnder Heiserkeit in ambulanter laryngologischer Behandlung, ohne befriedigende Erklärung. Seit dieser Zeit auch wiederholte Hustenanfälle mit gallertigem Auswurf; gelegentliche stechende Brustschmerzen re. beim Atmen und Husten sowie Vorkommen blutiger Fasern im Sputum führten den Pat. im Dez. 1952 zu einem Lungenfacharzt, der aber röntgenologisch keinen krankhaften Befund feststellte. Auch eine im Sept. 1953 durchgeführte internistische Lungenuntersuchung verlief negativ. Keine Gewichtsabnahme. Seit Jan. 1954 jedoch vermehrte Blutfasern im Auswurf. Pat. ließ sich daher selbst zur Klärung seines Zustandes am 30.3.1954 in die II. Med. Klinik der Städt. Krankenanstalten Nürnberg (Vorstand: Prof. Dr. F. Meythaler) einweisen.

Klinischer Befund (Dr. Stöttner):

Sehr guter Ernährungs- und Kräftezustand. Klopfeschall über der ganzen Lunge sonor; über dem re. Unterlappen, namentlich im lateralen Winkel leicht abgeschwächtes Vesikuläratmen mit einigen feuchten Rasselgeräuschen. Feuchte Rasselgeräusche auch im Bereich des re. Mittellappens, trockene Nebengeräusche im re. Oberlappen. Linke Lunge und Herz o. B. Wirbelsäule nirgends druck- oder klopfempfindlich. Keine tastbaren Lymphknoten. Temperatur normal. BSG gering erhöht (Westergren ¹⁵/₂₆). Blutbild und sonstige Routinebefunde unauffällig. Mehrmalige Sputumuntersuchungen TB-neg. Eine Kehlkopfuntersuchung in der Hals-, Nasen-,

Ohren-Klinik (OMRat Dr. Lederer) schloß aus, daß die Blutbeimengungen im Sputum aus dem Larynx stammen könnten; als Ursache der Heiserkeit ergab sich eine Internusparese. Röntgenologisch (OMRat Dr. Jakob) zeigte das re. Zwerchfell herabgesetzte Atemexkursionen und paradoxe Verschieblichkeit bei tiefer Einatmung und beim Hitzberger'schen Schnupfversuch. Im seitlichen Strahlengang kugelige Verdichtungen des zwerchfellwärts verlagerten unt. re. Hiluspols. Bei Schichtaufnahmen des re. Bronchialsystems findet sich eine Einengung des re. Unterlappenhauptbronchus durch peribronchiale, rundliche Verdichtungen, dazu verminderte Strahlendurchlässigkeit des Lungengewebes im re. medialen Unterfeld. Mit Hilfe der Bronchographie ließen sich die scharfbegrenzten Konturen der Stenose dicht hinter dem Abgang des Stammbronchus deutlicher darstellen. Differentialdiagnose: Lymphknotenhyperplasie. Bronchialkarzinom. Fibrome.

Die Bronchoskopie (O. Arzt Dr. Raab) entdeckte in 30 cm Tiefe einen kirschgroßen runden Tumor, der den re. Hauptbronchus völlig zu verschließen schien, beim Betasten mit Knopfsonde sich hart und derb anfühlte und starke Blutungsneigung zeigte. Beim Umfahren des etwas beweglichen Tumors mit der Sonde glaubte man einen Stiel zu tasten. Am 5. 5. 1954 wurde die Totalexstirpation des angenommenen Polypen mit der schneidenden Schlinge versucht; doch platzte der Tumor beim Fassen unter Entleerung einer gelblich gallertigen Flüssigkeit, die abgesaugt wurde. Der verbleibende, ausgedehnte höckerige Tumor blutete stark; die an der Zange haftenden Anteile wurden zur histologischen Untersuchung eingesandt. Sie reichten indes zur Gewinnung einer klaren histologischen Diagnose nicht aus; die gefundenen Epithelformationen schienen wenig differenziert zu sein und ließen auch an ein kleinzelliges Bronchialkarzinom denken. Weil aber Herr Prof. Dr. K. Dennecke (damals noch Oberarzt der Chir. Univ.-Klinik Erlangen, jetzt Chefarzt der Chir. Klinik am Stadt Krankenhaus in Fürth i. B.), dem der Pat. nunmehr überwiesen wurde, aus klinischen Gründen einen malignen Prozeß bezweifelte, führte er am 19. 5. 1954 die Bilobektomie des re. Mittel- und Unterlappens aus. Dabei zeigte sich der re. Pleuraraum weitgehend verödet. Ein eiförmiger, scharf begrenzter markiger Tumorknoten füllte den Mittellappenbronchus aus und sprang mit einem knopfartigen Fortsatz zur Teilungsstelle mit dem Unterlappenhauptbronchus vor. Vergrößerte Lymphknoten waren nicht feststellbar. Primäre Wundheilung. Entl. 17. 6. 1954. Laut Nachfrage im Mai 1957 befand sich der Pat. trotz Fortbestehens der Heiserkeit, geringen Hustens und einer Anfälligkeit für Erkältungskrankheiten bei guter Gesundheit; er hatte sogar wieder eine größere Bergtour gut überstanden.

Pathologisch-anatomischer Befund (Pathol. Inst. d. Stadt Nürnberg, Vorstand: Prof. Dr. E. Rix):

Makroskopisch: Mittellappen wenig lufthaltig, Unterlappen eher gebläht. Der in seiner Gesamtausdehnung gut kastaniengroße grauweiße Tumor ist mehrzipfelig. Sein Hauptknoten liegt an der Aufzweigung zwischen Mittellappenbronchus und Unterlappenhauptbronchus. In den letzteren ragt er mit einem kleinfingerkuppengroßen Zapfen hinein; die Hauptmasse mit ungleichmäßig gestalteter Oberfläche verschließt den Mittellappenbronchus. Wurstförmige Fortsätze erstrecken sich noch bis in dessen Zweigbronchien hinein; bei ihrem Anschneiden kann es so aussehen, also ob gut begrenzte Tumorknoten durch einen schmalen Spalt von einer kapselartigen Hülle, aus der sie sich leicht herausnehmen lassen (d. i. der verdünnten Bronchialwand), umgeben seien.

Mikroskopisch: In den Spalträumen, entstanden durch die endobronchialen Tumorzucherungen, ist das Bronchialepithel über den Tumorumwölbungen zumeist abgeflacht, auf der konkaven Gegenseite jedoch noch häufig als einschichtiges Flimmerepithel erkennbar. Doch können sich auch hinter letzterem schon Tumorzüge finden, weil die Geschwulst an den Umschlagsstellen der Spalten, d. h. bei unmittelbarer Berührung mit der Gegenseite, in diese unter Verschwinden der beiden Epithelreihen hinüberwächst und, die dortigen Bronchialknorpelspangen zerstörend, seitlich vordringt. Knorpelreste sind aber auch innerhalb der konvex begrenzten Tumormassen in Nähe der Bronchialspalten zu finden. Die dahinter gelegenen zentralen Hauptanteile des Tumors sind demnach als extrabronchial zu betrachten. Gegen das Bronchialepithel sowie gegen angrenzendes Lungparenchym wird der Tumor durch eine hyaline Verdichtung des umgebenden Gewebes kapselartig abgegrenzt; wo dieses größere Mächtigkeit zeigt, weist es in seinem Inneren ebenfalls Tumordinfiltrationen auf.

Nach seinem Grundaufbau ist auch dieser Tumor ein solides Adenom, in welchem aber die trabekuläre Zellordnung vor der alveolären überwiegt. Wie im Falle I lassen sich wieder zwei Zelltypen unterscheiden: der größere mit seinen rund-ovalen, transparenten und nukleolenträgenden Kernen und seinem eosinophil feingranulierten Zytoplasma entspricht dem G-Typus des Falles I, wenngleich die dortigen Größenmaße hier nicht ganz erreicht werden; der andere mit seinen undurchsichtig-dunklen Kernen und dem homogen-azidophilen Zelleib stellt offenbar den beschriebenen K-Typus dar.

Auch die räumliche Verteilung der beiden Zelltypen zeigt Parallelen zum Fall I. Der innere Kern des Tumors besteht praktisch nur aus G-Zellen; zwischen den von ihnen gebildeten Trabekeln oder stellenweise solid-alveolären Zellnestern verlaufen schmale, zumeist hyalinisierte gefäßführende Stromazüge, die häufig von den Tumorzellreihen durch einen schmalen, offenbar auf Präparationsschrumpfung beruhenden Spaltraum getrennt sind. Manche Gefäße sind prall gefüllt (Abbildung 5). Sternförmige Verbreiterungen des hyalin verquollenen Bindegewebes und vereinzelte Hohlräume der nachstehend beschriebenen Art kommen vor.

Gegen den Rand zu ändert sich die Struktur des Tumors; einmal dadurch, daß sich die eben erwähnten unregelmäßig gestalteten Hohlräume in ausnehmender Häufigkeit finden. Zu einem Teil sind sie mehr oder minder von Blutzellen erfüllt oder zeigen doch noch an ihren Rändern Erythrozytenanlagerung; an anderen Stellen enthalten sie eine ziemlich homogene, praktisch zellenfreie, aber vakuolendurchsetzte, mucicarminnegative Kolloidmasse, d. h. offenbar Blutplasma (Abbildung 6). Solche Bilder gleichen weitgehend einem sich kavernös umwandelnden Haemangiom, wie es von v. ALBERTINI¹²⁾ beschrieben und abgebildet wurde; manchmal könnten die bizarren Grenzlinien und die Nichtnachweisbarkeit von Endothelien auch an Blutungen mit schwammartiger Erfüllung von Gewebsspalten oder Lymphräumen denken lassen. Das Bindegewebe tritt zwischen den Hohlräumen sehr unterschiedlich in Erscheinung und zeigt Verquellung und zylindromähnliche Hyalinisierung, namentlich an Stellen stärkerer Ausbildung, ab und zu auch Knochenkerne.

Die zweite Eigentümlichkeit der randnahen Geschwulstabschnitte besteht darin, daß in dem hier anteilig zurücktretenden, die Hohlräume und Bindegewebszüge umsäumenden Tumorparenchym im Gegensatz zum Tumor-

inneren neben G-Zellen auch K-Zellen auftreten, stellenweise sogar vorherrschen; dabei können G-Zellen Zeichen fortschreitender Zytolise aufweisen (Minderung der Färbbarkeit, verwaschene Grenzen, freie Kerntrümmer).

Noch nicht veröffentlichte, mir dankenswerterweise zur Verfügung gestellte Fremdfälle

Fall IV:

H. K., geb. 1903, kfm. Angestellter. Nach uncharakteristischer Voranamnese 1951 Ersterkrankung an schwerer Bronchitis. 1954 Bronchopneumonie. Da seit Febr. 1955 der Auswurf zunehmend Blut enthielt, wurde Pat. im März in die Medizinische Universitätsklinik Erlangen (Dir.: Prof. Dr. N. Henning) eingewiesen.

Klinischer Befund:

Guter Allgemeinzustand. Thorax symmetrisch, seitengleich beatmet. Lungenbefund physikalisch unauffällig, nur vereinzelte bronchitische Geräusche. Das Röntgenbild aber zeigte eine Teilelektase des li. Unterlappenspitzensegments; hinter dem li. Hilus medial eine weichteildichte, nach lateral und hinten an Dichte abnehmende Verschattung von insgesamt etwa 5 cm im Durchmesser, die auf Schichtaufnahmen als Tumorkernschatten imponierte und auch schon an Lymphknotenmetastasen denken ließ. Die Bronchographie des li. Lungenunterlappens ergab einen Füllungsausfall des Unterlappenspitzenbronchus. Tumorzellen waren zwar weder im Sputum noch im abgesaugten Bronchialsekret nachzuweisen; weil aber dennoch in erster Linie an ein Bronchialkarzinom zu denken war, erfolgte Verlegung auf die Chir. Univ.-Klinik (kommiss. Dir.: Prof. Dr. K. Dennecke). Bei der am 4. 5. 1955 von Herrn Prof. Dr. Dennecke ausgeführten Thorakotomie zeigten sich im Bereich des apikalen Segmentes flächenhafte Verwachsungen der beiden Pleurablätter. Im Teilungswinkel des apikalen Segmentbronchus vom li. Unterlappenbronchus befand sich ein haselnußgroßer derber Knoten, der den Segmentbronchus in sich einbezog, aber auch mit dem Lappenbronchus fest verwachsen war. Ein größerer weicher Lymphknoten in unmittelbarer Tumornähe, zum Schnellschnitt in das Pathologische Institut geschickt, ergab nur eine unspezifische Lymphadenitis. Daraufhin Lobektomie des li. Unterlappens. Die genauere Besichtigung des Operationspräparates deckte den Verschuß des apikalen Segmentbronchus durch granulomartig aussehende Tumormassen auf; bei Druck auf das z. T. atelektatische Segment entleerte sich dicker grauer Eiter. Glatte Heilverlauf. Entl. 4. 6. 1955. Der am 1. 8. 1955 zu seiner Berufstätigkeit zurückgekehrte Pat. fühlte sich laut Brief vom 8. 9. 1956 zu diesem Zeitpunkt im großen und ganzen wohl, doch wurde wegen weiterer katarrhalischer Anfälligkeit ein Kuraufenthalt in die Wege geleitet.

Pathologisch-anatomischer Befund (Pathol. Inst. d. Univ. Erlangen, Dir.: Prof. Dr. E. Müller):

Der in dem eingesandten Lungenlappen nahezu subpleural gelegene, walnußgroße, scharfbegrenzte Tumorknoten bot folgendes histologische Bild: Bronchusadenom aus dicht liegenden Komplexen und Strängen von Zellen, die mitunter an Basalzellen erinnern. Ihre Kerne sind rund oder oval mit ziemlich gleichmäßigem, dichtem Chromatingerüst, ihr Plasmaleib

etwas unscharf begrenzt, gelegentlich durchscheinend. Vereinzelt drüsen- oder zylinderartige Strukturen. In einem der wechselnd breiten interstitiellen Bindegewebsstränge Kalkablagerungen und Knochenbälkchen.

Nach dem mir selbst vorgelegenen Schnitt handelt es sich bei den vorbeschriebenen Tumorzellen um „G-Zellen“ mit teilweise Übergang in sog. wasserhelle Zellen; doch kommen vereinzelt auch Züge kleinerer, stark anfärbter, zur Spindelform neigender Zellen vor („K-Zellen“!). Eine durchgreifende Beurteilung des Mesenchymverhaltens erlaubt der kleine Ausschnitt nicht mehr.

Fall V:

G. R., geb. 1923, verw. Konfektionsarbeiterin. 1938 rechtsseitige Pneumonie. 1943 und wieder 1948 vorübergehend blutiger Auswurf. Im August 1950 wegen massiver Lungenblutung Krankenhauseinweisung, Entl. im November. Trotz Gewichtszunahme gleich hinterher wieder Bluthusten; daher am 22. 11. 1950 Aufnahme in die Chir. Abteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin (Dir.: Prof. Dr. W. Heim).

Klinischer Befund:

Guter Allgemeinzustand. Physikalisch kein kennzeichnender krankhafter Lungenbefund. Keine tastbaren Lymphknoten. Keine Besonderheiten an den übrigen Organen. Temperaturen subfebril. BSG unbedeutend beschleunigt (Westergren 13/29). Auswurf wiederholt TB-negativ; Tumorzellen im Sputum nicht sicher nachweisbar. Röntgenologisch im Herz-Zwerchfellwinkel re. ein kleinapfelgroßer gegen die Umgebung scharf abgesetzter Rundschatten von ziemlich gleichmäßiger Dichte, der sich bei der Tomographie in 9 cm Tiefe am deutlichsten darstellte. Die Differentialdiagnose schwankte zwischen Echinokokkus, gutartigem Tumor oder Karzinometastase; eine weitere laterale, bogenförmige, ebenfalls scharf begrenzte Verschattung wurde als Pleuraprozeß gedeutet. Die zylindrisch erweiterten re. Unterlappenbronchien zeigten sich bei der Bronchographie nach medial und ventral verdrängt, ein Bronchialabbruch war nicht sicher zu erkennen. Am 28. 12. 1950 führte Herr Prof. Dr. Heim die Bilobektomie des re. Mittel- und Unterlappens aus. Dabei fanden sich Verwachsungen der beiden Pleurablätter. Der Tumor, der auf den Hauptbronchus übergehen schien, ließ sich in etwa Faustgröße durch den Lungenunterlappen hindurchtasten. Die postoperative Anaemie von 55 % Hb. besserte sich nach mehreren Bluttransfusionen rasch. Ein zunehmender rechtsseitiger Pleuraerguß machte am 13. 1. 1951 eine Buelau-Drainage erforderlich, wobei sich reichlich sanguinolent-eitriges Exsudat entleerte. Anfangs Mai wurde in der Hals-, Nasen-, Ohren-Abteilung noch ein Kehlkopfpolyp entfernt. Bei der Entlassung in ambulante Behandlung, am 16. 5. 1951, fühlte sich die Pat. im allgemeinen wohl. BSG 20/40. Röntgenologisch ausgedehnte pleurocostale und pleuro-mediastinale Schwarten im Bereich des re. Spitzen- und Oberfelds. Ambulant durchgeführte Röntgenkontrollen konnten am 16. 8. 1951 und 22. 4. 1952 keinen Anhaltspunkt für ein Tumorrezidiv feststellen.

Pathologisch-anatomischer Befund (Prosektor des Rudolf-Virchow-Krankenhauses: Doz. Dr. J. Buchaly):

Ausgehend vom Unterlappenhauptbronchus erstreckt sich ein mandarinengroßer, scharf begrenzter Tumor zum größeren Teil extrabronchial in den re. Unterlappen hinein. Seine grauweißlichen Vorwölbungen engen das Lumen des Unterlappenhauptbronchus nur teilweise ein; die Bronchien des re. Unterlappens sind peripherwärts erweitert und etwas wandverdickt.

Die nach dem mikroskopischen Befund gestellte und auch von Herrn Prof. Dr. H. Hamperl-Bonn bestätigte pathologische Diagnose lautete: solides trabekuläres Adenom des Bronchus (Bronchus-Karzinoid). Der Grundaufbau des mir überlassenen Tumorsegments ist ähnlich dem des Falles III: aus G-Zellen bestehende, verzweigte und von schmalem, gefäßführendem, vielfach hyalinisiertem Stroma umzogene Stränge. Räumlich gesehen handelt es sich offensichtlich um eine mehr röhrige Struktur, weil die Tumorzellen querschnittenes Stroma radiär umgeben. Die an Gefäßen heranreichenden Zellen sind vielfach zylindrisch gestreckt, ihre Kerne liegen dann am gefäßbegleitenden Pol. Auffallend ist die Häufigkeit wasserheller Zellen. Keine sicheren Mitosen.

Die Ähnlichkeit mit dem Falle III geht aber noch weiter, insofern sich in einem Tumorabschnitt ebenfalls auffällig vermehrte, oft prall gefüllte Gefäße und selbst lakunenartige Erweiterungen vorfinden. Ja, auch hier machen in den eingestreuten epithelialen Parenchymzügen die manchmal nekrobiotischen – G-Zellen den K-Zellen mehr oder minder Platz, stellenweise bis zu völligem Verschwinden. Dabei zeigen auch die K-Zellen gelegentlich pallisadenförmige oder radiäre Anordnung. Die bindegewebigen Septen sind des öfteren verbreitert, häufig verquollen und hyalinisiert; wenn sie von schmalen K-Zellenreihen umsäumt werden, entstehen zylindromartige Bilder. An einem Orte ausgedehnter Blutdurchsetzung ist jegliche Struktur weitgehend aufgelöst; inmitten des Durcheinanders von K-Zellen, die hier Spindelgestalt annehmen können. Blutkörpern Plasmaseen und Bindegewebszügen sind sogar multiple Knochenbälkchen zu erblicken. Auch die bindegewebige Kapsel des Tumors war hyalinisiert sowie von K-Zellenzügen infiltriert; das jenseitige Gewebe war nicht mehr erhalten.

Diskussion der Eigenbefunde

Bei den mitgeteilten fünf Fällen handelt es sich um zweifellose Bronchialadenome, die sämtlich infiltrativ, Fall II auch lokalmetastatisch, entgleist sind; denn auch die Fälle III bis IV haben trotz ihrer scharfen Begrenzung, erzeugt durch eine offenbar reaktive Bindegewebskapsel, extrabronchiale Gewebe nicht nur verdrängt, sondern auch in sich einbezogen und destruiert. Sie fallen daher in die von LESCHKE¹¹⁾ „regionär bösartig“ genannte Gruppe, die nach meinen Ausführungen auf Seite 12 als infiltrativ bzw. regionalmetastatisch entgleist zu bezeichnen ist.

In allen fünf Fällen erfolgte Ektomie eines oder zweier Lungenlappen, nachdem durch das Röntgenbild zusammen mit der Bronchographie, in zwei Fällen auch durch die Bronchoskopie, ein tumoröser Prozeß festgestellt oder zumindest sehr wahrscheinlich gemacht worden war. Die endgültige Diagnose ließ sich indes stets erst vom Pathologen aus der histologischen Untersuchung der Operationspräparate stellen.

3 Pat. waren weiblichen, 2 männlichen Geschlechts. Im Operationszeitpunkt schwankte das Alter von 21 bis 52 Jahren. Bei der jüngsten Patientin lag bereits eine 8jährige verdächtige Anamnese vor; sie und eine 34jährige Patientin mit 21-jähriger Vorgeschichte wurden durch die zuständige Tuberkulosefürsorge die ganze Zeit hindurch überwacht und schließlich in die Klinik eingewiesen. Bei der dritten – 27jährigen Frau – konnte retrospektiv eine 12jährige suspekte Krankheitsgeschichte erhoben werden. Doch trat hier erst in der allerletzten Zeit eine solche Zustandsverschlimmerung auf, daß Krankenhausbehandlung unerlässlich wurde. Von den beiden Männern bot der 32jährige erst seit 2 Jahren, der 52jährige seit 4 Jahren Verdachtssymptome, welche schließlich die klinische Klärung

veranlaßten. Bis auf den Mann mit der kürzesten Anamnese, der nur über Auswurfhusten und Bruststechen klagte, wurde von den Patienten über vorausgegangene Pneumonien berichtet. Stets war zeitweilig Blut im Auswurf, wenn nicht sogar Haemoptoe, aufgetreten. In allen Fällen bestanden mehr oder minder ausgeprägte Obstruktionsfolgen (Bronchiektasen, Atelektasen). Derartige mittelbare Krankheitssymptome und Folgezustände, die nach Seite 8 und Seite 10 unter den Begriff der „Gefährlichkeit“ fallen, waren weitgehend Veranlassung für das Aufkommen eines Tumorverdachts und für die Einleitung der klinischen Klärung.

Die seit der operativen Entfernung der Tumoren bis jetzt verstrichene Zeit (ca. 1 bis 7 Jahre) ist noch zu gering, als daß ein sicheres prognostisches Urteil über einen Dauererfolg ausgesprochen werden könnte; die letzte Befindensmeldung erfolgte ja im äußersten Falle (Fall III) nur 3 Jahre nach der Operation. Mag nach Seite 14 die statistische Wahrscheinlichkeit auch eine Dauerheilung erhoffen lassen, selbst in dem lokalmetastatisch entgleisten Fall II, so bringt es die Unberechenbarkeit des Bronchialadenoms in Hinsicht auf Spätmanifestationen von Fernmetastasen mit sich, daß auch bei lungenchirurgischen Eingriffen ein bis zwei Jahrzehnte abzuwarten sind. Hierin enthüllt sich die eigenartige Verhaltensweise der Bronchialadenome, für welche nach Seite 12 und Seite 17 im Gegensatz zu unzweifelhafter Benignität und zu unweifelhafter Malignität die Bezeichnung „Insidiosität“ vorgeschlagen wird.

Sämtliche fünf Bronchialadenome entwickelten sich in den Unterlappenbronchien, und zwar einmal linksseitig an der Abgangsstelle des apikalen Segmentbronchus, viermal im Bereich des rechten Unterlappenhauptbronchus; einer der letztgenannten Tumoren hatte, sogar in überwiegender Weise, den Mittellappenbronchus ergriffen.

Die Tumormaße schwankten zwischen Kirsch- und Mandarinengröße. Bei den Fällen I bis III fanden sich neben den extrabronchialen Anteilen ziemlich breitbasig aufsitzende polypöse Vorstülpungen in das Bronchiallumen; im Falle II war dadurch eine deutliche Doppelknotenbildung (Hantelform) zustande gekommen.

Der gewebsmäßige Aufbau der untersuchten Tumoren zeigte viele Gemeinsamkeiten. Grundsätzlich scheinen zwei Erscheinungstypen unterschieden werden zu müssen.

Der erste Typus (Abbildungen 1, 4), der sich im allgemeinen in den zentralen Tumoranteilen vorfindet, zeigt eine relativ gleichförmige solide Struktur. Größere polygonale bis zylindrische Zellen mit annähernd gleichförmigen rund-ovalen, transparenten Kernen, deren Chromatingerüst in einer Reihe größerer Nukleolen und in feinere Granula aufgeteilt ist, und mit einem feingekörnten, schwach azidophilen Zytoplasma sind zu bald mehr alveolären bald mehr trabekulären Bildungen aneinandergelagert. Diese Zellen werden vorläufig als „G-Zellen“ zusammengefaßt. Das Stroma dieses Wuchstypus ist zart und besteht vielfach überhaupt nur aus den Wandungen der reichlich vorhandenen kleinen und kleinsten Gefäße. Doch zeigt sich schon hier seine Neigung zur hyalinen Verquellung, die sich namentlich an knotig erweiterten Verzweigungsstellen manifestiert. Die Tendenz der Tumorzellen, sich um die Gefäße herum pallisadenförmig aufzureihen, könnte auf einen starken Sauerstoffbedarf und damit auf eine funktionelle Leistung der Tumorzellen schließen lassen, deren irgendwie endokriner Charakter nach Seite 22 nicht unwahrscheinlich ist. Auch das Vorkommen wasserheller Zellen deutet nach FEYTER⁴⁹⁾ auf eine gesteierte Funktion. Nicht ausgeschlossen wäre es sogar, daß sowohl der Gefäßreichtum als auch die Neigung zur hyalinen Verquellung der Gefäßwände

mit solcher spezifischen Funktion der Tumorzellen in Zusammenhang steht. Den zweiten Erscheinungstypus zeigten die untersuchten Bronchialadenome mehr – wenngleich nicht ausschließlich – gegen die Peripherie hin. Er ist in erster Linie durch die Überhandnahme und eigenartige Beschaffenheit des mesenchymalen Zwischengewebes charakterisiert. Die Grenzen gegen den Typus I können dabei fließend, aber auch ziemlich scharf abgesetzt sein. Am auffälligsten ist das Verhalten des Gefäßsystems (Abbildungen 5, 6): Vermehrte, erweiterte und prall gefüllte Blutgefäße, dazu sogar große, mit Erythrozyten oder Plasma angefüllte Hohlräume können das Bild so beherrschen, daß man ein Haemangiom kavernösen Charakters vor sich zu haben glaubt; doch kommt auch die Möglichkeit örtlicher Haemorrhagien aus den reichlichen Gefäßen in Frage, wie sie namentlich an den frei in Bronchienlumina hineinragenden Polypenoberflächen auf mechanische Einwirkungen (z. B. Hustenstöße) zurückgeführt werden konnten. Neben den geschilderten Gefäßveränderungen macht sich häufig auch eine Vermehrung des bindegewebigen Stromas bemerkbar, dessen ungeordnete Faserzüge vielfach homogen verquollen oder gar zu hyalinen Balken und Knäueln entartet sind. (Über die dadurch öfters entstehende Ähnlichkeit mit den Zylindromen vgl. weiter unten!) In allen 5 untersuchten Fällen wurden an solchen Stellen mitunter (Abbildung 3) auch Kalkablagerungen und Knochenkerne festgestellt*).

Zu den geschilderten mesenchymalen Besonderheiten des II. Erscheinungstypus kommt weiterhin, die Unruhe der Gewebsstruktur noch erhöhend, eine andere Art der epithelialen Tumorzellen (Abbildungen 2, 3). Unter ihnen tritt eine neue Form von Zellen auf, die vorläufig als „K-Zellen“ benannt werden. Sie unterscheiden sich von den G-Zellen im wesentlichen durch ihre durchschnittlich geringere Größe und auffällige Kompaktheit, so daß bei der H.-E.-Färbung der tiefdunkle, fast schwarze Kern nahezu strukturlos und auch das sich kräftig rot anfärbende Zytoplasma homogen anmutet. In ihrer Gestalt können sie den G-Zellen gleichen, d. h. polygonal oder zylindrisch sein, mitunter jedoch eine an Bindegewebszellen erinnernde Spindelform zeigen.

Die gegenseitige Durchdringung der beiden Tumorzellformen ist sehr uneinheitlich. Manchmal liegen zwischen G-Zellhaufen nur sporadische K-Zellen oder spärliche K-Zellennester. Umgekehrt können die K-Zellen an anderen Orten zahlenmäßig stark vorherrschen, ja in einem der untersuchten Adenome (Fall II, Abb. 3), dessen ganzer mikroskopischer Aufbau im wesentlichen dem Erscheinungstypus II angehört, wurden überhaupt nur K-Zellen festgestellt. Dazwischen gibt es alle Übergänge; so können K-Zellenformationen noch erhaltene G-Zellennester fischzugartig umschließen und in sie eindringen (Abbildung 2). Das fiel bereits GEIPEL⁵⁶⁾ auf. Ob es sich aber bei den K-Zellen um eine eigenständige Zellart handelt oder nur um eine unter gewissen peristatischen Einflüssen auftretende Modifikation der G-Zellen, muß erst anhand weiterer Beobachtungen entschieden werden. Für die letztere Auffassung könnte die Regelmäßigkeit des Formwechsels sprechen; auch der Umstand, daß die Lymphknotenmetastase des scheinbar primären K-Zellentumors (Fall II, Abb. 4) wieder aus G-Zellen bestand, läßt, wenn auch nicht zwingend, an einen genetischen Zusammenhang der zwei Zellformen denken. Ebensowenig kann vorläufig die Frage beantwortet werden, ob dem Bronchialadenom neben seinen epithelialen Tumorelementen von Anfang an und gleichgeordnet auch eine

*) Für solche lokal begrenzte heterotope Knochenbildung kann eine lang anhaltende Gewebsübersäuerung als Zwischenursache wirken, entsprechend Feststellungen, die HEMPEL und GLASER⁵⁶⁾ in anderem Zusammenhang getroffen haben.

mesenchymale Geschwulstkomponente eigen ist, oder ob die bindegewebigen und insbesondere die haemangiomatoiden Veränderungen nicht vielleicht als Sekundärfolgen auf organisatorische Reizeffekte des Tumorepithels zurückzuführen sind, die möglicherweise mit einem endokrinen Ursprung desselben zusammenhängen.

Ungeachtet dieser noch offenen Probleme dürften die besprochenen Fälle von Bronchialadenomen einen Beitrag zur Klärung des Unterschiedes zwischen diesen Tumoren und den Zylindromen liefern, die im Schrifttum häufig zusammengeworfen wurden. Diese Gleichsetzung ist einmal daraus erklärlich, daß auch die Zylindrome von unberechenbarer Prognose, d. h. im Sinne dieser Arbeit „insidiöse Geschwülste“ sind. Allerdings bestehen gegenüber dem Bronchialadenom statistische Unterschiede: der Lokalisation (Bevorzugung der Trachea und Carinagegend); der makroskopischen Wuchsform (Zurücktreten von Polypen zugunsten des Tiefenwachstums); auch der Insidiosität (größere Neigung zur infiltrativen und metastatischen, sogar fernmetastatischen Entgleisung, so daß manche Autoren, z. B. LESCHKE¹¹²⁾¹¹³⁾ geneigt sind, das Zylindrom praktisch dem Karzinom gleichzustellen). Freilich sind diese Differenzen, weil statistischer Natur, nicht in jedem Einzelfall ausgeprägt. In einem noch unveröffentlichten Fall z. B., der im Pathologischen Institut der Stadt Nürnberg zur Obduktion kam (es handelte sich um eine an Rechtsherzinsuffizienz verstorbene 76jährige Frau, bei der schon 10 Jahre zuvor vom Röntgenologen ein stenosierendes Bronchialkarzinom diagnostiziert worden war!), war der walnußgroße Tumor zwar polypenlos, hatte seinen Sitz aber am rechten Unterlappenhauptbronchus, den er hufeisenförmig umfaßte. Trotz ausgeprägter Sekundärfolgen (Bronchiektasen, Atelektase und Induration des rechten Unterlappens mit kompensatorischem Emphysem der Restlunge), die als mittelbare Todesursache die „Gefährlichkeit“ der Geschwulst zeigen, war ihre „Insidiosität“ nicht allzu hochgradig: in den ganzen 10 Jahren hatte sich der Tumor praktisch nicht vergrößert, und erst bei der Sektion wurde als Zufallsbefund eine symptomlos gebliebene, erbsengroße Lebermetastase entdeckt.

Die zweite Gemeinsamkeit des Zylindroms mit dem Bronchialadenom, die ihre Unterscheidung erschweren kann, betrifft das mikroskopische Bild; wie – regelmäßig – in den Zylindromen, sind auch – häufig – in den Bronchialadenomen, wenigstens in ihrem Erscheinungstypus II, hyalin verquollene Bindegewebsmassen vorhanden. Während aber in den Zylindromen die Entstehung des Hyalins auf die Imprägnation des Stromas mit schleimigen Sekretions- und Zellzerfallsprodukten zurückgeführt wird – HERZOC²⁴⁾, BOEMKE²⁵⁾ –, ist das in den im wesentlichen schleimfreien Bronchialadenomen*) offenbar anders: hier dürfte die Hyalinisierungsursache in der Durchtränkung des Bindegewebes mit Plasmaeiweiß gesucht werden müssen, das ja in der Umgebung der haemangiomatoiden, kavernösen Gefäßwucherungen durch Diffusion oder Blutungen sicher reichlich vorhanden ist; im Gegensatz zu den bekanntlich gefäßarmen Zylindromen. Im großen und ganzen werden – und so war es auch in unserem Falle – die histologischen Unterschiede der beiden Geschwulstarten eine zuverlässige Differentialdiagnose erlauben. Nicht nur weicht der Gesamtaufbau der echten Zylindrome von dem der Bronchialadenome ab durch die von

*) Das von manchen Autoren, zuletzt von LESCHKE¹¹³⁾, auch in Bronchialadenomen als Schleimsekretion gedeutete Auftreten mucicarminschwankender Kolloidmassen müßte erst noch weiter bestätigt und gesichert werden. Freilich gibt es im lebenden Geschehen stets Übergänge; man muß aber, wo sich ausnahmsweise wirklich Schleimproduktion in Bronchialadenomen zeigen sollte, auch an die Möglichkeit gelegentlicher Einbeziehung noch funktionierender schleimbildender Normalgewebe in den Tumor denken.

mucoiden Sekretmassen erfüllten Hohlräume (insbesondere das charakteristische „Schweizer-Käse“-Muster mit Schleimrosetten) und – im vorgeschrittenen Stadium – häufigen hyalinhüllten Tumornekrosen; auch die Tumorzellen selbst sind von den G- und auch K-Zellen der Adenome unterscheidbar durch ihre Zytoplasmaarmut, ihre oft geradezu nackten, großen, dunklen Kerne, ihre schlechtere Abgrenzbarkeit und durch das Fehlen von Zylinderzellen.

Zusammenfassung

Unter Eingehen auf das vorliegende Schrifttum wurde die erst in den letzten Jahrzehnten erfolgte Erkennung des Bronchialadenoms als eines Tumors sui generis und, damit zusammenhängend, die Mehrung kasuistischer Mitteilungen auf die bessere Erfassung zurückgeführt, die durch die moderne Diagnostik und die Aufklärungswirkung größerer Spezialkliniken zustande kam.

Der Begriff der genuinen Malignität eines Tumors wurde von dem der sekundären Gefährlichkeit unterschieden.

Während bei einem unwidersprochen malignen Tumor, etwa dem Karzinom, die unaufhaltsam fortschreitende Lebensbedrohung mit charakteristischen pathologisch-anatomischen Befunden, darunter insbesondere destruirend-infiltrativem Wachstum und Metastasierung, zusammenfällt, ist das beim Bronchialadenom (und auch bei manchen anderen Geschwülsten) nicht zwangsläufig der Fall. Bei vielen Bronchialadenomen werden überhaupt keine Zeichen einer Bösartigkeit beobachtet, trotzdem muß dem Bronchialadenom grundsätzlich die Potenz zur „karzinomstrebigen Entgleisung“, d. h. zur örtlichen Infiltration sowie zur Nah- und Fernmetastasierung, zugesprochen werden, wenn sie sich auch nach den bisherigen, noch verbesserungsbedürftigen Statistiken nur in etwa 13 Prozent der Fälle realisiert. Aber selbst in diesen Fällen, die mit dem Karzinom histopathologische Gemeinsamkeiten zeigen, lassen sich auch wieder Verschiedenheiten im histopathologischen Bild nachweisen. Vor allem aber entspricht der langsame Verlauf, die durchaus nicht allgemeine Lebensgefährdung, ja die sogar recht gute Heilungsaussicht durch operative Maßnahmen nicht dem klinischen Bilde eines bösartigen Geschwulstgeschehens. Deshalb wird für derartige Tumoren, die weder als grundsätzlich gutartig noch als grundsätzlich bösartig einzustufen sind, die Bezeichnung „insidiöse Tumoren“ angewendet, und das Bronchialadenom demgemäß als ein insidiöser Tumor betrachtet.

Die bisher im Schrifttum behandelten Möglichkeiten der histopathogenetischen Entstehung des Bronchialadenoms wurden erörtert. Dabei wurde namentlich auf gewisse Ähnlichkeiten des Adenomaufbaus mit Tumoren endokriner Organe hingewiesen, und die Möglichkeit aufgezeigt, daß das Ausgangsgewebe der Bronchialadenome im Epithel der Schlundtaschen zu suchen sei, aus dem ja innersekretorische Drüsen hervorgehen.

Es wurden sodann fünf neue Bronchialadenomfälle beschrieben. Alle Pat. waren lobektomiert worden. Von den Operationspräparaten gingen drei dem Pathologischen Institut der Stadt Nürnberg, eines dem Pathologischen Institut der Universität Erlangen, das letzte der Prosektur des Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin zur Untersuchung zu. Infiltration in die Umgebung wurde in drei Fällen histologisch nachgewiesen, in den beiden anderen muß auf sie aus der Größe und extrabronchialen Ausbreitung geschlossen werden. Regionale Lymphknoten waren in einem Fall durch

unmittelbare Einwucherung, im anderen metastatisch befallen. Die histologische Analyse ließ durchgehend zwei Erscheinungstypen des Tumoraufbaus erkennen. Der erste Erscheinungstypus zeigte solides Tumorparenchym in teils mehr alveolärer teils mehr trabekulärer Anordnung einer vorläufig als „G-Zellen“ bezeichneten Zellform, mit spärlichem, zur Verquellung und Hyalinisierung neigendem Zwischenstroma. Im zweiten Erscheinungstypus machte sich eine von den „G-Zellen“ im wesentlichen durch geringere Größe und stärkere Färbbarkeit unterschiedene Tumorzellform, vorläufig mit dem Namen „K-Zellen“ belegt, auffällig bemerkbar, so daß es im extremen Falle zum völligen Verschwinden der G-Zellen kam. Hand in Hand damit erschienen in diesem Typus haemangiomatoide Vermehrungen und Lumenerweiterungen der oft prallgefüllten Gefäße, kavernöse, blut- oder plasmaerfüllte Hohlräume, wie sie bei kavernösen Haemangiomen beschrieben wurden, z. T. aber auch als Haemorrhagien oder Flüssigkeitsaustritte in Lymph- und Gewebsspalten erklärbar wären. Diese Gefäßveränderungen verbanden sich in wechselndem Maße mit einer Zunahme des bindegewebigen Stromas, das – von eingelagerten Kalkablagerungen und Knochenkernen abgesehen – noch mehr als im Typus I in verquollenem oder hyalinisiertem Zustande angetroffen wurde; dadurch kann es zu Ähnlichkeit mit Zylindromen kommen, die anhand eines selbstbeobachteten Falls zum Abschluß kurz beschrieben und von den Bronchialadenomen abgegrenzt werden.

Am Ende der Arbeit danke ich

- für die Stellung des Themas und fördernde Beratung: meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Stadtmedizinaldirektor Univ.-Prof. Dr. E. Rix, Direktor der Städt. Krankenanstalten und Vorstand des Pathologischen Instituts der Stadt Nürnberg;
- für Überlassung je eines Falles aus ihren Untersuchungszugängen: dem Direktor des Pathologischen Instituts der Universität Erlangen, Herrn Univ.-Prof. Dr. E. Müller, sowie dem Prosektor des Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin, Herrn Dozent Dr. J. Buchaly;
- für Überlassung von Krankengeschichten oder deren Auszügen: meinem hochverehrten derzeitigen Chef, Herrn Stadtmedizinaldirektor Univ.-Prof. Dr. F. Meythaler, Vorstand der II. Medizinischen Klinik, und Herrn Stadtmedizinaldirektor Univ.-Prof. Dr. H. Franke, Vorstand der Chirurgischen Klinik der Städt. Krankenanstalten Nürnberg; dem Direktor der Medizinischen Klinik der Universität Erlangen, Herrn Univ.-Prof. Dr. N. Henning; dem Chefarzt der Chirurgischen Klinik am Stadtkrankenhaus Fürth i. B., Herrn Univ.-Prof. Dr. K. Dennecke; sowie dem Direktor der Chirurgischen Klinik des Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin, Herrn Univ.-Prof. Dr. W. Heim;
- für wertvolle Unterstützung bei den mikrophotographischen Aufnahmen: Herrn Dr. W. Schreyer, Oberarzt des Pathologischen Instituts der Stadt Nürnberg.

Schrifttum

- ¹⁾ ABBOTT, O.: Discuss. J. Thorac. Surg., S. Louis 18, 156 (1949)
- ²⁾ ADA, A. E. W.: Discuss. J. Thorac. Surg., S. Louis 18, 157f (1949)
- ³⁾ ADAMS, R.: Discuss. J. Thorac. Surg., S. Louis 14, 119 (1945)
- ⁴⁾ ADAMS, W. E.: Discuss. J. Thorac. Surg., S. Louis 18, 158f (1949)
- ⁵⁾ ADAMS, W. E., STEINER, P. E. and BLOCH, R. G.: „Malignant Adenoma of the Lung“. Surgery, S. Louis 11, 503—526 (1942)
- ⁶⁾ ADLER, H.: „Über das polypöse Bronchialcarcinom und seine Operabilität“. Klin. Wschr. 11, 1755—1757 (1932 II)
- ⁷⁾ ADLER, H.: „Über polypöse Bronchialcarcinome“. Dtsch. Zschr. Chir. 247, 548—552 (1936)
- ⁸⁾ AEBLI, L.: „Die Röntgendiagnose des Bronchialadenoms“. Inaug. Diss., Zürich 1952
- ⁹⁾ ALBERTINI, A. von: „Zur pathologischen Anatomie des Bronchialadenoms“. Schweiz. Zschr. Path. 8, 162—184 (1945)
- ¹⁰⁾ ALBERTINI, A. von: „Pathologisch-anatomisches Kurzreferat zum Thema Lungenkrebs“. Schweiz. med. Wschr. 81, 659—661 (1951/II)
- ¹¹⁾ ALBERTINI, A. von: „Das Malignitätsproblem in histologisch-zytologischer Betrachtung“. Verh. Dtsch. Path. Ges. 35, 54—70 (1952)
- ¹²⁾ ALBERTINI, A. von: „Histologische Geschulstdiagnostik“. Thieme, Stuttgart 1955
- ¹³⁾ ALBRECHT, E.: „Über Hamartome“. Verh. Dtsch. Path. Ges. 7, 153 bis 157 (1904)
- ¹⁴⁾ ALEXANDER, I. A.: Discuss. J. Thorac. Surg., S. Louis 14, 122 (1945)
- ¹⁵⁾ ANDERSON, W. M.: „Bronchial Adenoma with Metastasis to the Liver“. J. Thorac. Surg., S. Louis 12, 351—360 (1943)
- ¹⁶⁾ AUSBÜTTEL, F.: „Über zwei Fälle gutartiger Bronchialtumoren (Bronchialcarcinoide)“. Frankf. Zschr. Path. 53, 46—51 (1939)
- ¹⁷⁾ BALÓ, J.: „Lungenkarzinom und Lungenadenom“. Verlag der Ungarischen Akademie der Wissenschaften 1957
- ¹⁸⁾ BAUMGARTEN, F.: „Bronchustumor“. Zbl. allg. Path. 67, 349 (1937)
- ¹⁹⁾ BELSEY, R. H. R. and VALENTINE, J. C.: „Cylindromatous Mucous-Gland Tumours of the Trachea and Bronchi: A Report of three Cases“. J. Path. Bact., London 63, 377—387 (1951)
- ²⁰⁾ BENEDIKT, E. B.: Endoscopy, London 79 (1951) zit. n. LESCHKE¹¹²⁾
- ²¹⁾ BERT und FISCHER, B.: Frankf. Zschr. Path. 6 (1911) zit. n. BREDT²⁸⁾
- ²²⁾ BIGGER, I. A.: Discuss. J. Thorac. Surg., S. Louis 14, 120 (1945)
- ²³⁾ BILLROTH, T.: G. Reimer, Berlin (1856) zit. n. REID¹³⁵⁾
- ²⁴⁾ BJORK, V. O.: „Bronchiogenic Carcinoma“. Acta chir. Scand. Suppl. 123 (1947)
- ²⁵⁾ BOEMKE, F.: „Über ein bösartiges polypöses Bronchialgewächs“. Virchows Arch. path. Anat. 288, 641—651 (1933)
- ²⁶⁾ BOEMKE, F.: „Beitrag zur Histogenese und Malignität der Zylindrome“. Zbl. allg. Path. 64, 129—134 (1935/36)
- ²⁷⁾ BRAUER, L.: „Die praktische Durchführung des Überdruckverfahrens“. Dtsch. med. Wschr. 31, 1489—1492 (1905)
- ²⁸⁾ BREDT, H.: „Grenzfälle gutartiger Bronchialtumoren“. Arch. Geschwulstforsch., Dresden 2, 301—315 (1950)
- ²⁹⁾ BROCK, R.: Lancet 2, 1041 (1938) zit. n. GEBAUER³⁴⁾
- ³⁰⁾ BRUNN, H. and GOLDMAN, A.: „Bronchial Adenoma“. Amer. J. Surg. 54, 179—192 (1941)

- ³¹⁾ BURRELL, L. S. T.: „A case of adenocarcinoma of bronchus“. *Lancet*, London (1929/II) S. 708 zit. n. ADLER⁶⁾
- ³²⁾ CHEEK, J. H. and MUIRHEAD, E. E.: „Bronchial Adenoma producing an ‚Alveolar Cell Carcinoma‘ pattern“. *Arch. Path.*, Chicago 46, 529 bis 535 (1948)
- ³³⁾ CHIARI, H.: *Prag. med. Wschr.* 8, 497 (1883) zit. n. HEINE⁷⁹⁾
- ³⁴⁾ CHURCHILL: (1932) zit. n. NEUHOF¹²⁷⁾
- ³⁵⁾ CLERF, L. H. and BUCHER, C. J.: „Adenoma (Mixed Tumor) of Bronchus: A Study of 35 Cases“. *Ann. Otol. Rhinol.*, S. Louis 51, 836—850 (1942)
- ³⁶⁾ COCCHI, U.: *Strahlentherapie*, Berlin 97, 175—187 (1955) zit. n. LESCHKE¹¹³⁾
- ³⁷⁾ CRAFOORD, C.: *Discuss. J. Thorac. Surg.*, S. Louis 18, 159f (1949)
- ³⁸⁾ CRAFOORD, C. and LINDGREN, A. G. H.: „Mucous and Salivary Gland Tumours in the Bronchi and Trachea, formerly generally called bronchial adenomata“. *Acta chir. Scand.* 92, 481—506 (1945)
- ³⁹⁾ DELARUE, N. C.: „Bronchial Adenoma: Analysis of 25 Cases“. *J. Thorac. Surg.*, S. Louis 21, 535—542 (1951)
- ⁴⁰⁾ DIETRICH, A.: „Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie“ Bd. 1, S. Hirzel, Stuttgart 1948
- ⁴¹⁾ DOTY, R. D.: „Bronchial Adenoma: Nomenclature and Present Methods of Treatment“. *J. Thorac. Surg.*, S. Louis 21, 362—369 (1951)
- ⁴²⁾ DRINKOVIC, I. und ZIMOLO, A.: nach *Spectrum-Pfizer* 2, 75 (1957)
- ⁴³⁾ EHRENHAFT, J. L. and WOMACK, N. A.: „Mixed Tumors of the Lung: A Re-Appraisal“. *Ann. Surg.*, Philadelphia 136, 90—110 (1952)
- ⁴⁴⁾ EICKEN, von: *Verh. Ver. Süddtsch. Laryngologen* (1907) S. 410 zit. n. BOEMKE²⁵⁾
- ⁴⁵⁾ ENGELBRETH-HOLM, J.: „Benign Bronchial Adenomas“. *Acta chir. Scand.* 90, 383—409 (1944)
- ⁴⁶⁾ EPSTEIN, I.: „Bronchial Adenoma in a supernumerary Tracheal Lobe: Report of an unusual Case“. *J. Thorac. Surg.*, S. Louis 21, 362—369 (1951)
- ⁴⁷⁾ FEYRTER, F.: „Zur Frage der Carcinoid“. *Verh. Dtsch. Path. Ges.* 26, 286—289 (1931)
- ⁴⁸⁾ FEYRTER, F.: „Carcinoid und Carcinom“. *Erg. allg. Path.* 29, 305 bis 501 (1934)
- ⁴⁹⁾ FEYRTER, F.: „Über die peripheren endokrinen (parakrinen) Drüsen des Menschen“. W. Maudrich, Wien 1953
- ⁵⁰⁾ FRASER, K.: „Bronchial adenoma“. *Brit. J. Surg.* 44, 570—581 (1957) nach *Ber. allgem. spez. Path.*, Berlin 37, 52 (1958)
- ⁵¹⁾ FREEDLANDER, S. O. and GREENFIELD, J. J.: „Hemoptysis in Metastatic Tumors of the Lung Simulating Bronchiogenic Carcinoma“. *J. Thorac. Surg.*, S. Louis 12, 109—116 (1943)
- ⁵²⁾ FREY, E. K. et LUDEKE, H.: *J. internat. chir.*, Bruxelles 13, 1 (1953) zit. n. PAUL¹³⁰⁾
- ⁵³⁾ FROHLICH, F.: „Die ‚Helle Zelle‘ der Bronchialschleimhaut und ihre Beziehungen zum Problem der Chemorezeptoren“. *Frankf. Zschr. Path.* 60, 517—559 (1949)
- ⁵⁴⁾ GEBAUER, P. W.: „The Differentiation of Bronchiogenic Carcinomas“. *J. Thorac. Surg.*, S. Louis 10, 373—400 (1941)
- ⁵⁵⁾ GEEVER, E. F., WILLIAMS, W. S. and McWILLIAMS, J. E.: „Bronchial Adenoma with Cancerous Transformation“. *Amer. J. Clin. Path.* 19, 836—839 (1949)

- ⁶⁴⁾ GEIPEL, P.: „Zur Kenntnis der gutartigen Bronchialtumoren“. Frankf. Zschr. Path. 42, 516—544 (1931)
- ⁶⁵⁾ GOLDMAN, A.: „The Malignant Nature of Bronchial Adenoma“. J. Thorac. Surg., S. Louis 18, 137—148 (1949)
- ⁶⁶⁾ GOLDMAN, A. and CONNER, C. L.: „Benign Tumors of the Lungs with Special Reference to Adenomatous Bronchial Tumors“. Dis. Chest, Chicago 17, 644—680 (1950)
- ⁶⁷⁾ GOLDMAN, A. and STEPHENS, H. B.: „Polypoid Bronchial Tumors“. J. Thorac. Surg., S. Louis 10, 327—347 (1940 41)
- ⁶⁸⁾ GORDON, J.: Discuss. J. Thorac. Surg., S. Louis 14, 123 (1945)
- ⁶⁹⁾ GORDON, J.: Discuss. J. Thorac. Surg., S. Louis 18, 158 (1949)
- ⁷⁰⁾ GRAHAM, E. A.: Discuss. J. Thorac. Surg., S. Louis 18, 155f (1949)
- ⁷¹⁾ GRAHAM, E. A. and WOMACK, N. A.: „The Problem of the So-called Bronchial Adenoma“. J. Thorac. Surg., S. Louis 14, 106—119 (1945)
- ⁷²⁾ GREUNER, C.: „Das Bronchialadenom“. Inaug. Diss., Frankfurt a. M. 1955
- ⁷³⁾ HAGER, A.: „Das Cylindrom des Gaumens“. Mschr. Ohr. hk., Wien 84, 37—40 (1950)
- ⁷⁴⁾ HAIGHT, C.: Discuss. J. Thorac. Surg., S. Louis 10, 347f (1940 41)
- ⁷⁵⁾ HAMPERL, H.: „Über das Vorkommen von Onkozyten in verschiedenen Organen und ihren Geschwülsten“. Virchows Arch. path. Anat. 298, 327—375 (1937)
- ⁷⁶⁾ HAMPERL, H.: „Über gutartige Bronchialtumoren (Cylindrome und Carcinome)“. Virchows Arch. path. Anat. 300, 46—88 (1937)
- ⁷⁷⁾ HAMPERL, H.: Klin. Wschr. 1940 II zit. n. SCHNEIDER¹⁴⁵⁾
- ⁷⁸⁾ HAMPERL, H.: „Die pathologische Anatomie der Lungentumoren“. Wien. klin. Wschr. N. F. 5, 109—113 (1950)
- ⁷⁹⁾ HAMPERL, H.: „Über die Gutartigkeit und Bösartigkeit von Geschwülsten“. Verh. Dtsch. Path. Ges. 35, 29—54 (1952)
- ⁸⁰⁾ HAMPERL, H.: „Lehrbuch der allg. Path. und der pathol. Anatomie“. Springer 1954
- ⁸¹⁾ HART, D.: Discuss. J. Thorac. Surg., S. Louis 14, 122 (1945)
- ⁸²⁾ HASCHE, E. und GLEICHMANN, H. G.: „Zur Klinik und Pathologie der Bronchusadenome“. Bruns/Beitr. klin. Chir., Berlin 192, 468—486 (1956) nach Ber. allgem. spez. Path., Berlin 35, 48 (1957)
- ⁸³⁾ HAZEL, W. van, HOLINGER, P. H. and JENSIK, R. J.: „Adenoma and Cylindroma of the Bronchus“. Dis. Chest, Chicago 16, 146—168 (1949)
- ⁸⁴⁾ HEAD, J. R.: Discuss. J. Thorac. Surg., S. Louis 14, 121 (1945)
- ⁸⁵⁾ HEAD, J. R.: Discuss. J. Thorac. Surg., S. Louis 18, 160f (1949)
- ⁸⁶⁾ HECK, W.: Inaug. Diss., Bonn 1916 zit. n. GEIPEL⁵⁶⁾
- ⁸⁷⁾ HEINE, J.: „Über eine primäre gestielte Bronchialgeschwulst“. Verh. Dtsch. Path. Ges. 22, 293—296 (1927)
- ⁸⁸⁾ HEMPEL, K.-J. und GLÄSER, A.: „Zur Pathogenese der Tracheopathia chondroosteo-plastica“. Virchows Arch. path. Anat. 331, 36—50 (1958)
- ⁸⁹⁾ HERZOG, G.: „Neue Beiträge zur Zylindromfrage“. Beitr. path. Anat., Jena 69, 422—461 (1921)
- ⁹⁰⁾ HOLINGER, P. H.: Discuss. J. Thorac. Surg., S. Louis 14, 126 (1945)
- ⁹¹⁾ HOLLE, F. und SCHAUTZ, R.: „Zur Kenntnis des Bronchialadenoms“. Langenbeck's Arch. klin. Chir. 281, 583—597 (1956) nach Ber. allgem. spez. Path., Berlin 33, 55 (1957)
- ⁹²⁾ HOLLEY, S. W.: „Bronchial Adenomas“. Mil. Surgeon, Wash. 99, 528 bis 554 (1946)

- ⁸⁵⁾ HORN, O.: Virchows Arch. path. Anat. 189, 414 (1907) zit. n. GEIPEL⁸⁶⁾ u. nach Zbl. allg. Path. 18, 623 (1907)
- ⁸⁶⁾ HUG, H.: „Klinik und Pathogenese des Bronchialadenoms“. Inaug. Diss., Basel 1954
- ⁸⁷⁾ JACKSON, Ch. L.: Discuss. J. Thorac. Surg., S. Louis 14, 125 (1945)
- ⁸⁸⁾ JACKSON, Ch. L.: Discuss. J. Thorac. Surg., S. Louis 18, 157 (1949)
- ⁸⁹⁾ JACKSON, Ch. L., KONZELMANN, F. W. and NORRIS, C. M.: „Bronchial Adenoma“. J. Thorac. Surg., S. Louis 14, 98—105 (1945)
- ⁹⁰⁾ JACKSON, Ch. L. et MANTCHIK, H.: „Les tumeurs broncho-pulmonaires et la bronchoscopie“. Rev. méd. Suisse rom. 62, 833—856 (1942)
- ⁹¹⁾ JAEGER, J.: „Über das Bronchuskarzinoid“. Zschr. Krebsforsch., Berlin 59, 623—639 (1953/54)
- ⁹²⁾ JAHN, A. und SCHULZ, M.: „Die Veränderung der Krebssterblichkeit unter eingehender Berücksichtigung der kreberkrankten Organe, 1933—1954 in Berlin“. Zschr. Krebsforsch., Berlin 61, 152—164 (1956)
- ⁹³⁾ JENNY, R. H.: „Ist das Bronchialadenom ein gutartiger Tumor?“. Schweiz. med. Wschr. 79, 164f (1949/II)
- ⁹⁴⁾ JENNY, R. H.: Discuss. Mschr. Ohr. hk., Wien 85, 76 (1951)
- ⁹⁵⁾ JUNKENITZ, K. W.: „Über das Krankheitsbild der benignen Bronchialtumoren — Ein Fall von Bronchuscyllindrom“. Inaug. Diss., Erlangen 1956
- ⁹⁶⁾ KAPPERT, A.: „Das Krankheitsbild und die Differentialdiagnose des Bronchialadenoms“. Schweiz. med. Wschr. 78, 26—31 (1948/I)
- ⁹⁷⁾ KASSAY, D., BIKFALVI, A. und BALÓ, J.: „Bronchialadenome“. Thoraxchir., Stuttgart 3, 24—38 (1955)
- ⁹⁸⁾ KERNAN, J. D.: „Treatment of a Series of Cases of So-called Carcinoid Tumors of the Bronchus by Diathermy: A Report of 10 Cases“. Ann. Otol. Rhinol., S. Louis 44, 1167 (1935) zit. n. GOLDMAN and STEPHENS⁹⁹⁾
- ⁹⁹⁾ KING, D. S. and CASTLEMAN, B.: „Bronchial Involvement in Metastatic Pulmonary Malignancy“. J. Thorac. Surg., S. Louis 12, 305—315 (1943)
- ¹⁰⁰⁾ KIRCH, E.: „Über stenosierende Bronchialgeschwülste mit konsekutiver Bronchiektasenbildung“. Zbl. allg. Path. 28, 545—569 (1917)
- ¹⁰¹⁾ KIRSCHNER, H. und KNY, W.: „Zur Klinik und Pathologie der Bronchialadenome“. Thoraxchir., Stuttgart 2, 362—383 (1954/55)
- ¹⁰²⁾ KLEIN, H.: „Über ein benignes Bronchialadenom (Carcinoid) mit mehrfachem Rezidiv nach 10 Jahren“. Zbl. allg. Path. 86, 294—297 (1950)
- ¹⁰³⁾ KNAPPE, G.: „Beitrag zur Differentialdiagnose der Lungentumoren“. Inaug. Diss., Berlin 1953
- ¹⁰⁴⁾ KRAMER, R.: „Adenoma of the Bronchus“. Ann. Otol. Rhinol., S. Louis 39, 689 (1930) zit. n. WESSLER and RABIN¹⁰⁵⁾, ENGELBRETH-HOLM¹⁰⁵⁾ und v. ALBERTINI⁹⁾
- ¹⁰⁵⁾ KRAMER, R. and SOM, M. L.: „Further Study of Adenoma of the Bronchus“. Ann. Otol. Rhinol., S. Louis 44, 861—878 (1935)
- ¹⁰⁶⁾ KRAMER, R. and SOM, M. L.: „Cylindroma of the Upper Air Passages — A Cylindromatous Type of Mixed Tumor“. Arch. Otolaryng., Chicago 29, 356—370 (1939)
- ¹⁰⁷⁾ KREGLINGER, G.: „Über ein primäres Bronchialkarzinom“. Frankf. Zschr. Path. 12, 135—140 (1913)

- ¹⁸⁵⁾ KROMPECHER, E.: Beitr. path. Anat., Jena 28, 1 (1900) zit. n. v. ALBERTINI¹²⁾
- ¹⁸⁹⁾ LAENNEC: (1831) zit. n. GREUNER⁸⁴⁾ und JUNKENITZ⁹⁵⁾
- ¹¹⁰⁾ LANGER, E.: „Demonstration eines Bronchialkarzinoids“. nach Zbl. allg. Path. 89, 39 (1952/53)
- ¹¹¹⁾ LANGER, E. und GUSMANO, G.: „Zur Morphologie epithelialer Lungengeschwülste nach Untersuchungen am Operationsmaterial“. Zschr. Krebsforsch., Berlin 60, 259—277 (1955)
- ¹¹²⁾ LESCHKE, H.: „Über nur regionär bösartige und über krebsig entartete Bronchusadenome bzw. Carcinome“. Virchows Arch. path. Anat. 328, 635—657 (1956)
- ¹¹³⁾ LESCHKE, H.: „Über schleimbildende Bronchusadenome“. Virchows Arch. path. Anat. 330, 224—242 (1957)
- ¹¹⁴⁾ LINK, R. und STRNAD, F.: „Tumoren des Bronchialsystems“. Springer 1956
- ¹¹⁵⁾ MAIER, H. C.: Discuss. J. Thorac. Surg., S. Louis 14, 120 (1945)
- ¹¹⁶⁾ MALKWITZ, F.: „Beitrag zur Kenntnis polypöser Bronchialkarzinome“. Frankf. Zschr. Path. 26, 189—199 (1922)
- ¹¹⁷⁾ MASSON, P.: „Appendicite neurogene et carcinoides“. Ann. anat. path., Paris 1, 3 (1924) zit. n. FEYRTER⁴³⁾
- ¹¹⁸⁾ MAXIMOW and BLOOM: zit. n. BELSEY and VALENTINE⁹⁾
- ¹¹⁹⁾ MCBURNEY, R. P., KIRKLIN, J. W. and WOOLNER, L. B.: „Metastasizing Bronchial Adenomas“. Surg. Gyn. Obstetr., Chicago 96, 482—492 (1953)
- ¹²⁰⁾ MCCART, H.: „Adenoma of the Trachea“. Ann. Otol. Rhinol., S. Louis 58, 1217—1224 (1949)
- ¹²¹⁾ McDONALD, J. R., MCBURNEY, R. P., CARLISLE, J. C. and PATTON, M. M.: „The Significance of Cell Types in Bronchogenic Carcinoma“. J. Thorac. Surg., S. Louis 22, 62—93 (1951 II)
- ¹²²⁾ MOERSCH, H. J. and BOWING, H. H.: „Primary Carcinoma of the Bronchus treated Successfully with Diathermy“. Ann. Surg., Philadelphia 102, 989 (1935) zit. n. GOLDMAN and STEPHENS³⁹⁾
- ¹²³⁾ MOERSCH, H. J. and McDONALD, J. R.: „Bronchial Adenoma“. J. Amer. Med. Ass. 142, 299 bis 304 (1950)
- ¹²⁴⁾ MÜLLER, Heinrich: „Zur Entstehungsgeschichte der Bronchialerweiterungen“. Inaug. Diss., Halle 1882 zit. n. GEIPEL⁸⁶⁾
- ¹²⁵⁾ MULLIGAN, R. M. and HARPER, F. R.: „The Morphology of Primary Carcinoma of the Human Lung“. J. Thorac. Surg., S. Louis 12, 734—752 (1943)
- ¹²⁶⁾ NACLERIO, E. A. and LANGER, L.: „Adenoma of the Bronchus“. Amer. J. Surg. 75, 532 bis 547 (1948)
- ¹²⁷⁾ NEUHOF, H.: Discuss. J. Thorac. Surg., S. Louis 10, 350f (1940 41)
- ¹²⁸⁾ OBERNDORFER, S.: „Über die 'kleinen Dünndarmcarcinome'“. Verh. Dtsch. Path. Ges. 11, 113—116 (1907)
- ¹²⁹⁾ OVERHOLT, R. H., BOUGAS, J. A. and MORSE, D. P.: „A study of 60 patients with resections of bronchial adenomas“. Amer. Rev. Tbc. 75, 865—884 (1957) nach Ber. allgem. spez. Path., Berlin 38, 54 (1958)
- ¹³⁰⁾ PAUL, E. G.: „Das Bronchuscarcinoid und seine Behandlung“. Inaug. Diss., München 1955
- ¹³¹⁾ PHILLIPS, F. J., BASINGER, C. E. and ADAMS, W. E.: „Bronchogenic Carcinoma. A Pathologic Clinical Correlative Study of Full-Size Mounts From Operated Carcinomas“. J. Thorac. Surg., S. Louis 19, 680 bis 698 (1950)
- ¹³²⁾ RABIN, C. B.: Discuss. J. Thorac. Surg., S. Louis 18, 162f (1949)

- ¹³³⁾ RABIN, C. B. and NEUHOF, H.: „Adenoma of the Bronchus“. J. Thorac. Surg., S. Louis 18, 149—154 (1949)
- ¹⁴¹⁾ RATZENHOFER, M., MESSERKLINGER, W. u. LEMBECK, F.: „Zur Frage der Endokrinie der Bronchialadenome (-karzinoide)“. Wien. klin. Wschr. (1957) S. 612—615 nach Ber. allgem. spez. Path., Berlin 38, 55 (1958)
- ¹³⁵⁾ REID, J. D.: „Adenoid cystic carcinoma (cylindroma) of the bronchial tree“. Cancer, N. Y. 5, 685—694 (1952)
- ¹³⁶⁾ RIGLER, L. G.: Discuss. J. Thorac. Surg., S. Louis 14, 121 (1945)
- ¹³⁷⁾ SANO, M. E. and MEADE, R.: „Five Types of So-called Bronchial Adenoma (A Histopathologic Study)“. Arch. Path., Chicago 43, 235—243 (1947)
- ¹⁴²⁾ SAUERBRUCH, F.: (1904) nach Orator „Spezielle Chirurgie“. J. A. Barth, Leipzig 1950
- ¹⁴³⁾ SCHMALZ, D.: „Zur Häufigkeit und Diagnose des Bronchialcarcinoms, Beobachtung an 215 Fällen“. Inaug. Diss., Erfurt 1955
- ¹⁴⁰⁾ SCHMIDT, I. E.: „Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie einiger Zellarten der Schleimhaut des menschlichen Darmkanals“. Arch. mikrosk. Anat., Bonn 66, 12 (1905) zit. n. FEYRTER⁴⁹⁾
- ¹⁴¹⁾ SCHNEIDER, W.: „Über einen Fall von Metastasenbildung eines Carcinoids der Bronchialschleimhaut“. Virchows Arch. path. Anat. 309, 60—75 (1942)
- ¹⁴²⁾ SCHREIBER, W. und DIETMANN, K.: „Über die Pathologie und Klinik der Bronchialadenome“. Bruns Beitr. klin. Chir., Berlin 192, 436—458 (1956) nach Ber. allgem. spez. Path., Berlin 35, 49 (1957)
- ¹⁴³⁾ SCHRODER, W.: „Das Bronchusadenom“. Münch. med. Wschr. 92, 1365—1373 (1950)
- ¹⁴⁴⁾ SHERMAN, F. E., NEVILLE, J. F. and KENT, E. M.: „Bronchial adenoma occurring in childhood. A report of three cases“. J. Pediatr., S. Louis 49, 583—591 (1956) nach Ber. allgem. spez. Path., Berlin 36, 47 (1957)
- ¹⁴⁵⁾ SKORUPKE, M.: „Über gutartige intrathorakale Tumoren (Zylindrome und Karzinoide)“. Berliner med. Zschr. 7, 423—425 (1956) nach Ber. allgem. spez. Path., Berlin 37, 52f (1958)
- ¹⁴⁶⁾ SOBERNHEIM: „Die Anwendung der Bronchoskopie bei Erkrankung der tiefen Luftwege“. Berliner klin. Wschr. 29, 1359 (1913) zit. n. BOEMKE²⁵⁾
- ¹⁴⁷⁾ SPRENGER, F.: „Über das Bronchusadenom“. Schweiz. med. Wschr. 81, 686—688 (1951/II)
- ¹⁴⁸⁾ TYSON, M. D.: Discuss. J. Thorac. Surg., S. Louis 14, 124 (1945)
- ¹⁴⁹⁾ WADDELL, W. R.: „Organoid Differentiation of the Fetal Lung (A Histologic Study of the Differentiation of Mammalian Fetal Lung in Utero and in Transplants)“. Arch. Path., Chicago 47, 227—247 (1949)
- ¹⁵⁰⁾ WATERMAN, D. H.: Discuss. J. Thorac. Surg., S. Louis 18, 158 (1949)
- ¹⁵¹⁾ WEGENER: „Demonstration von zwei Bronchusadenomen (sog Karzinoiden)“. nach Zbl. allg. Path. 88, 67 (1952)
- ¹⁵²⁾ WEICHSELBAUMER, V. W.: „Einige Fälle von Bronchustumor“. Mschr. Ohr. hk., Wien 85, 75 (1951)
- ¹⁵³⁾ WEISS, I.: „Vergleich zwischen den bronchoskopischen Ergebnissen und dem cytologischen Befund bei Lungentumoren“. Inaug. Diss., Heidelberg 1953

- ¹⁵⁴⁾ WERNLY: (1957) zit. n. PARADE, G. W.: „Kalkstoffwechselstörungen“. Klinik der Gegenwart Bd. 6, Urban und Schwarzenberg 1958
- ¹⁵⁵⁾ WESSLER, H. and RABIN, C. B.: „Benign Tumors of the Bronchus“. Amer. J. Med. Sc. 188, 164—180 (1932)
- ¹⁵⁶⁾ WIKLUND: zit. n. WEISS¹⁵⁴⁾
- ¹⁵⁷⁾ WOMACK, N. A. and GRAHAM, E. A.: „Mixed Tumors of the Lung, So-called Bronchial or Pulmonary Adenoma“. Arch. Path., Chicago 26, 165 bis 206 (1938)
- ¹⁵⁸⁾ ZAMORA, A. and SCHUSTER, N.: „Vascular adenoma of the bronchus“. J. Laryng. Otol., London 52, 337 (1937) zit. n. v. ALBERTINI⁹⁾

Mikrophotographien

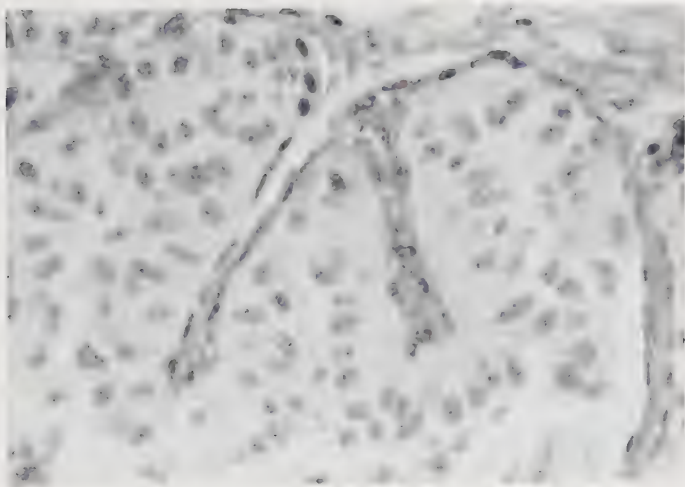


Abb. 1

(450 : 1) Fall I: Erscheinungstypus I. Pallisadenförmige Aufreihung zylindrischer G-Zellen um kleine Gefäße.

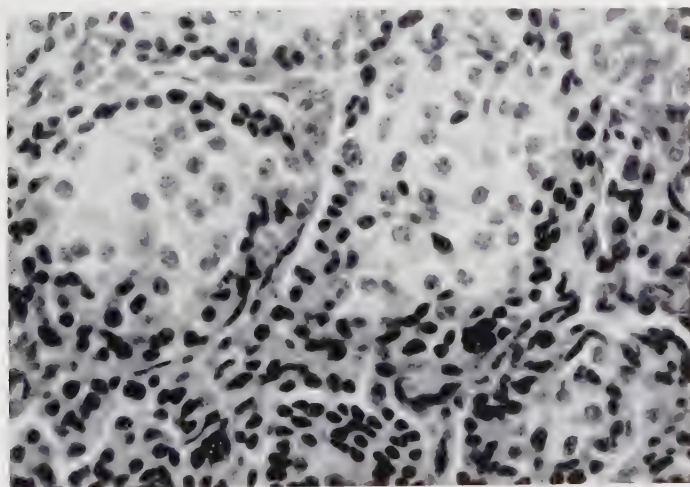


Abb. 2

(450 : 1) Fall I: Übergangszone der zwei Erscheinungstypen. Fischzugartige Umschließung von G-Zellennestern durch K-Zellen. Einzelne wasserhelle Zellen.

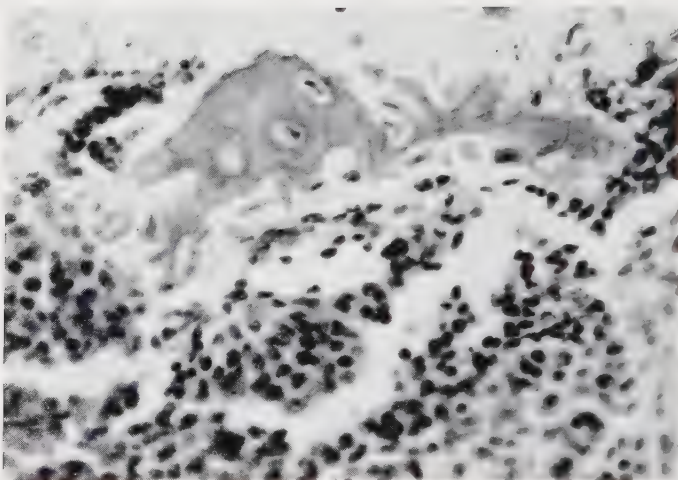


Abb. 3

(450 : 1) Fall II, Primärtumor: Erscheinungstypus II. K-Zellenhaufen. Kalkablagerungen und Knochenspinne in hyalin verquollenem Bindegewebe

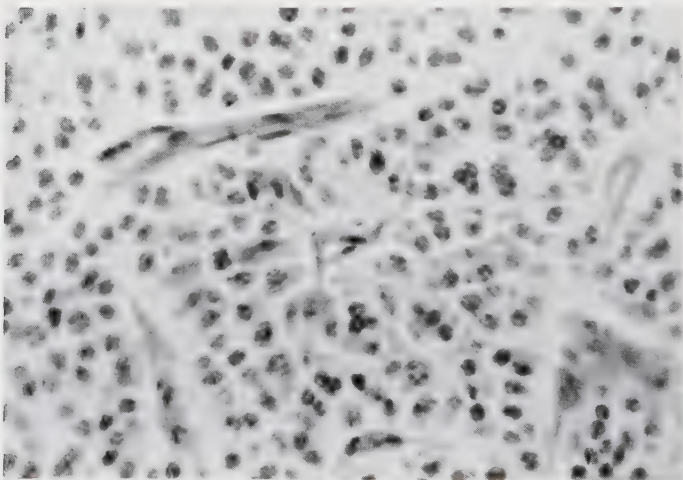


Abb. 4

(450 : 1) Fall II, Lymphknotenmetastase: Rückschlag in Erscheinungstypus I, jedoch Kernpolymorphie.

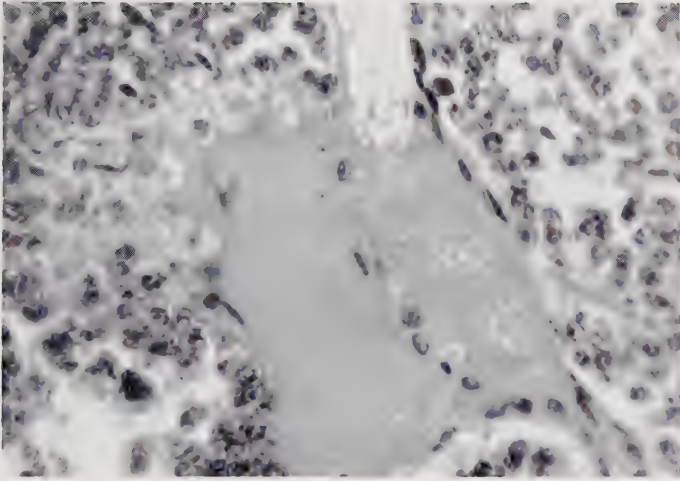


Abb. 5

(450 : 1) Fall III: Übergangszone der beiden Erscheinungstypen. Fast nur G-Zellen. Stark erweitertes Gefäß.

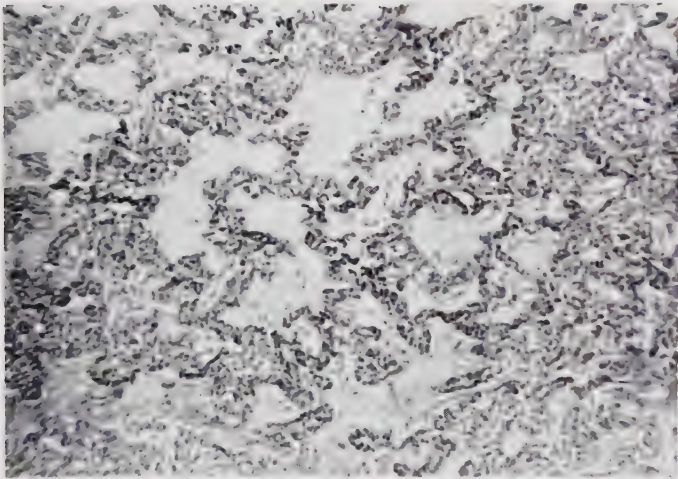


Abb. 6

(100 : 1) Fall III: Erscheinungstypus II. Multiple, vorwiegend plasmagefüllte, z. T. bizarr geformte Hohlräume. Ähnlichkeit mit einem kapillären Haemangiom in kavernösem Umbau. G- und K-Zellen gemischt.

Lebenslauf

Ich wurde am 16. Mai 1928 in Nürnberg als Sohn des damaligen a. o. Univers.-Professors f. Hygiene (Würzburg) u. Vorstandes des Bakteriolog. Instituts am Städt. Krankenhaus Nürnberg, Dr. Philipp Oskar Süßmann und seiner Ehefrau Agnes, geb. Kunckell, geboren. Nach vier Klassen Volksschule besuchte ich in Nürnberg die Oberrealschule an der Löbleinstraße und erhielt – nach einjähriger Studienunterbrechung durch Kriegsdienst und Kriegsfolgen – am 14. Juli 1948 das Reifezeugnis. Nach einem Jahr Krankenpflegedienst und Laboratoriumspraktikantentätigkeit studierte ich Medizin an den Universitäten Erlangen und München; am 25. April 1952 bestand ich in Erlangen die ärztliche Vorprüfung, am 28. Februar 1956 ebendort das ärztliche Staatsexamen. Nach kurzer Mitarbeit in einem privaten Blutgruppeninstitut leistete ich in den Städtischen Krankenanstalten Nürnberg meine Pflichtassistentenzeit ab, die ich – unterbrochen durch Landarztvertretung – am 26. März 1958 beendigte. Sechs Monate hatte ich am Pathologischen Institut, sieben Monate an der Chirurgischen Klinik, zwei Monate an der II. Medizinischen Klinik verbracht. Nach einem Vierteljahr Gastarztstätigkeit an der II. Medizinischen Klinik der Städt. Krankenanstalten Nürnberg bin ich seit 1. Juli 1958 ebenda als Assistenzarzt angestellt.

Nürnberg, im Februar 1959.

